

武蔵野大学学術機関リポジトリ Musashino University Academic Institutional Repository

# 地域産婦人科病院における周産期女性のメンタルヘルスに関する実態とその予防的観点からみた介入の可能性に関する研究

著者	臼田 謙太郎
学位名	博士（学術）
学位授与機関	武蔵野大学
学位授与年度	2015年度
学位授与番号	32680甲第24号
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1419/00000192/">http://id.nii.ac.jp/1419/00000192/</a>

平成 27 年度 博士後期課程学位論文

地域産婦人科病院における周産期女性のメンタルヘルスに関する  
実態とその予防的観点からみた介入の可能性に関する研究

武蔵野大学大学院

人間社会研究科人間学専攻 博士後期課程

臼田 謙太郎

## 目次

序論 .....	1
第1章 周産期うつ病研究の概観(歴史と定義、特異性、およびその影響) .....	3
第1節 周産期精神障害の有病率、リスク因子の研究の歴史 .....	4
第2節 周産期の定義と調査時期による有病率の変化 .....	8
1. 周産期精神障害の定義 .....	8
2. 現代精神医学における周産期精神障害の位置づけ .....	9
3. 調査時期、調査地域の違いによる有病率の変化 .....	12
第3節 周産期うつ病の特異性 .....	13
1. 周産期のうつ病罹患リスク .....	13
2. 周産期うつ病と関連する精神症状 .....	14
第4節 日本の周産期精神障害の研究 .....	16
第5節 周産期のうつ病・不安障害が与える影響 .....	19
1. 妊娠期間 .....	19
2. 産後期間 .....	20
第6節 本研究の目的 .....	21
第2章 臨床研究で使用する自己記入式抑うつ評価尺度・構造化面接の特徴 .....	23
第1節 はじめに .....	24
第2節 抑うつ尺度の使用頻度 .....	26
第3節 抑うつ尺度の特徴 .....	28
1. BDI/BDI- II (Beck Depression Inventory) .....	28
2. CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) .....	30
3. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) .....	31
4. PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9) .....	32
5. QIDS-SR (Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report) .....	34
6. EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) .....	35
第4節 構造化面接の特徴 .....	36
1. WHO 統合国際診断面接(CIDI) .....	36
2. Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) .....	37

3.精神科診断面接マニュアル(SCID).....	38
第5節 おわりに.....	39
<b>第3章 Prevalence and related factors of common mental disorders during pregnancy in Japan: a cultural perspective.....</b>	<b>41</b>
Section 1 Introduction .....	42
Section 2 Methods.....	44
1. Participants .....	44
2. Measures and Procedures.....	45
3. Statistical Analysis.....	47
Section 3 Results.....	49
1. Prevalence of CMD.....	49
2. Related Factors for CMD.....	51
Section 4 Discussion .....	52
<b>第4章 出産に関するプレッシャーと産後抑うつ症状の関連についての縦断的検討 .....</b>	<b>57</b>
第1節 序言 .....	58
第2節 方法 .....	61
1.対象 .....	61
2.倫理的配慮 .....	62
3.手続き .....	62
4.調査項目 .....	62
5.統計解析 .....	63
第3節 結果 .....	65
1.基本属性 .....	65
2.抑うつ症状の関連因子と予測因子 .....	67
第4節 考察 .....	68
第5節 結語 .....	71
<b>第5章 周産期メンタルヘルス治療ガイドラインの比較と臨床心理学的介入の可能性についての検討 .....</b>	<b>72</b>
第1節 はじめに.....	73
第2節 方法 .....	74

第3節 結果と考察.....	75
第4節 周産期の女性に対する臨床心理的介入の可能性.....	78
第5節 資料:各国のガイドライン.....	81
1.日本うつ病学会治療のガイドライン 大うつ病性障害/双極性障害 .....	81
2.英国の周産期メンタルヘルスガイドライン <sup>175)</sup> .....	82
3.米国産婦人科学会と米国精神医学会の共同治療ガイドライン .....	88
4.豪州の周産期うつ病・不安障害に対するガイドライン(A guide for primary care health professionals).....	91
<b>第6章 妊娠うつ病予防に対するω3系脂肪酸の可能性 .....</b>	<b>94</b>
第1節 はじめに.....	95
第2節 妊娠期のうつ病の特徴.....	95
第3節 補完代替療法としてのω3系脂肪酸.....	97
第4節 うつ病に対するω3系脂肪酸に関するこれまでのエビデンス .....	98
1.疫学研究 .....	98
2.治療・予防 .....	99
第5節 妊娠うつ病に対するω3系脂肪酸の可能性について.....	101
第6節 まとめ.....	102
<b>第7章 総合考察.....</b>	<b>104</b>
第1節「第1章 周産期うつ病研究の歴史と定義、特異性、およびその影響について」.....	105
第2節「第2章 臨床研究で使用する自己記入式抑うつ尺度・構造化面接の特徴」.....	105
第3節「第3章 Prevalence and related factors of common mental disorders during pregnancy in Japan: a cultural perspective.」 .....	106
第4節「第4章 出産に関するプレッシャーと産後抑うつ症状の関連についての縦断的検討」 .....	108
第5節「第5章 周産期メンタルヘルス治療ガイドラインの各国の比較と臨床心理学的介入の可能性についての検討」 .....	109
第6節「第6章 妊娠うつ病予防に対するω3系脂肪酸の可能性」 .....	111
第7節 結論-周産期メンタルヘルスの予防の可能性-.....	112

1. 予防の定義.....	112
2. 本研究における知見と予防との関連.....	114
3. 周産期のうつ病予防に最適な時期.....	118
第 8 節 本研究の意義と限界.....	119
1. 本研究の意義 .....	119
2. 本研究の限界 .....	121
第 9 節 今後の展望.....	122
謝辞 .....	124
引用文献.....	126
資料 .....	149

## 本論文における略語一覧

- ADAMHA (Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration):第 1 章
- APA (American Psychiatric Association):第 1 章、第 2 章、第 3 章、第 5 章、第 7 章
- APOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists):第 5 章
- BDI (Beck Depression Inventory):第 2 章
- CAPI (Computer-Based Personalized Interview):第 2 章
- CBT (Cognitive Behavioural Therapy):第 5 章
- CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale):第 2 章
- CG (Clinical Guideline):第 5 章
- CIDI (Composite International Diagnostic Interview):第 1 章、第 2 章
- CMD (Common Mental Disorders):序論、第 3 章、第 7 章
- DHA (Docosahexaenoic acid):第 6 章
- DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders):第 1 章、第 2 章
- EPA (Eicosapentaenoic acid):第 6 章
- EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale):第 1 章、第 2 章、第 3 章、第 4 章、第 5 章、第 6 章、第 7 章、第 8 章
- GAD (Generalized Anxiety Disorder scale):第 5 章
- HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale):第 2 章
- HAM-D (Hamilton Rating Scale for Depression):第 2 章、第 3 章
- ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems):第 1 章、第 2 章
- IPT (Interpersonal Psycho Therapy)
- MADRS (Montgomery-Asberg Depression Scale):第 2 章
- MDD (major depressive disorder):第 3 章
- MFICU (Maternal-Fetal Intensive Care Unit):第 5 章
- MINI (Mini-International Neuropsychiatric Interview):第 1 章、第 2 章、第 3 章、第 7 章、第 8 章
- NHMRC (National Health and Medical Research Council):第 5 章
- NHS (National Health Service):第 5 章

- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence):第 5 章
- NICU (Neonatal Intensive Care Unit):第 5 章
- PAPI (Paper-Based Personalized Interview):第 2 章
- PHQ (Patient Health Questionnaire):第 2 章、第 5 章
- PTSD (Post-Traumatic Stress Disorder):第 1 章、第 3 章、第 4 章、第 7 章
- QIDS(Quick Inventory of Depressive Symptomatology):第 2 章
- RCT (Randomized Controlled Trial):第 6 章、第 7 章
- SCID (Structured Clinical Interview for DSM):第 1 章、第 2 章
- SDS (Self-rating Depression Scale):第 1 章、第 2 章
- SNRI (serotonin noradrenaline reuptake inhibitor) 第 5 章、第 7 章
- SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor):第 5 章、第 6 章、第 7 章
- TMAP(Texas Medication Algorithm Project):第 7 章



## 序論

周産期の精神障害についてはヒポクラテスの時代から現代にいたるまで言及されてきた<sup>1)</sup>。妊娠・出産は一般的には「幸福なこと」、「嬉しいこと」と捉えられるべきごとである。しかしながら、これらは女性にとって大きな変化を伴う。妊娠による身体的な変化や、母親になるという社会的な役割の変化、子どもを産み育てることについての責任や重圧など意識面での変化、結婚や転居などの生活面での変化など個人それぞれに大きな変化が起きる時期でもある。個人にとって良い変化であっても、悪い変化であってもそれに順応するということはストレスを生む<sup>2)</sup>。

現在厚生労働省が推進している「健やか親子 21」の中の4本柱の一つに「妊娠・出産に関する安全性と快適さの確保、不妊への支援」があり、そのなかに産後うつ病への対策が基礎課題として挙げられている<sup>3)</sup>。近年、産後うつ病をはじめとする周産期の精神障害は注目されているが、今後より一層重要な課題となっていく可能性がある。

本研究のテーマは周産期の精神障害の予防である。最初に、周産期メンタルヘルスについての先行研究を概観する。次に、実証的な横断研究および縦断研究の両面から精神障害の有病率、またその関連因子および予測因子について検討した。最後に周産期の精神障害に有効性があると考えられる介入方法について検討した。本論文の構成を以下に述べる。

第1章では周産期の定義およびその特異性、周産期のうつ病や不安障害が引き起こす問題、日本における研究動向について概観した。第2章では先行研究および本研究で使用した尺度、構造化面接についてまとめその特徴を把握した。周産期の精神障害に関する研究では方法論によって結果が変化する可能性が先行研究で指摘されている。そのため第2章

ではその特徴について概観することで、第3章と第4章で行った研究で使用している尺度と構造化面接の位置づけをより明確化した。第3章では産婦人科病院で実施した構造化面接を用い、妊娠中期女性の頻度の高い精神障害(Common Mental Disorders: CMD)の有病率と関連因子に関する横断的検討を行った。第4章では妊娠中の因子の中で出産後の質問紙で測定した抑うつ症状の予測する因子について縦断的な検討を行っている。第5章では周産期のうつ病に対する治療ガイドラインの紹介とその特徴と類似点と相違点の比較検討を行った。第6章においては近年注目されているうつ病に対する非薬物補完代替療法の一つである $\omega 3$ 系脂肪酸の有効性に関するレビューを行い、周産期、特に妊娠中からの非薬物補完代替療法による予防的介入の可能性について検討した。最後に第7章で本論文全体に関して総合的に考察し、今後の周産期の精神障害特にうつ病の予防の可能性について検討した。

## 第 1 章 周産期うつ病研究の概観(歴史と定義、特異性、およびその影響)

この章では周産期うつ病研究の歴史、定義、有病率、特異性、日本の研究動向、周産期のうつ病への罹患が母体や胎児、また児のその後の成長に与える影響についてまとめている。また、一部うつ病との併存が指摘される不安障害についても言及している。

## 第1節 周産期精神障害の有病率、リスク因子の研究の歴史

ここでは 19 世紀から最新の研究に至るまでの研究方法と有病率に関して年代別に言及していく。Marcé は、150 年以上も前に様々な病態を示す周産期の女性たち 44 人のケースシリーズをまとめ、そのうち 33 人が出産後の 10 日以内に抑うつ症状や興奮を伴う混乱やせん妄等の症状を発症していることを見出し、産後期間の精神症状は妊娠期間と比較して急激あるいは緩徐に変容する様を記述した<sup>4)</sup>。そして Marcé は妊娠・出産の時期に生じる精神症状は他の時期とは異なる症候群であることを主張した<sup>4)</sup>。更に 20 世紀に入り、より実証的に研究が進み、周産期の精神障害の有病率やそれに関連する因子、リスク因子、母子に与える影響等、様々なことが明らかになってきた。

初期に実証的に周産期の精神障害について研究を行ったのは Paffenberger と McCabe であった<sup>5)</sup>。この研究は、1940 年～1958 年まで米国で行われ、一つの地域の公立と私立の精神科病院で入院していた女性を対象として入院カルテの調査が行われた。具体的には、精神病と神経症を発症した患者が対象となり、行動障害や精神薄弱があるものは除外された。さらに、診断時点から過去 6 ヶ月以内に出産を経験し、初発の精神障害を対象とした。この際、産科記録は患者が受診している産科病院から情報を得ており、対照群は同一の産科病院を受診している女性から無作為抽出が行われた。結果としては研究が行われた 18 年間において出産に関連している初発の精神障害は 247 人であった。そのうち 57 人は妊娠中、190 人は産後の 6 か月時点までに発症したと報告された。特に出産直後の 1 ヶ月間で約 50/190 が発症していた。10000 人比で換算すると、妊娠群は 7.1/10000 人、非妊娠群

35.1/10000 人であり、妊娠中の初発率は非妊娠群と比較して低かった。しかし、産後 6 か月までの初発は 10000 人比で換算すると 40.3/10000 人であり、出産を経験した後の女性の方が発症割合が高いと報告された。この研究では様々な関連因子も検討しているが産後に精神障害を発症した女性は、健常群と比較して初産婦が多いが、妊娠中に精神障害を初発した女性の方が分娩回数が多いという特徴がみられた。また、産後初発の女性は年齢が高く、前回の出産からの経過が長く、分娩回数が少ないという傾向が示されていた。さらに、既往歴のある妊婦は妊娠中に再発する可能性が高まること、産後には高齢、早産、低出生体重、産科的な合併症があることが指摘されている。これらの結果は現在の疫学研究やリスク関連因子研究でも多く指摘されている結果であり、この研究がその後の周産期精神障害の研究に与えた影響は大きい。

また Kendell et al. は 1971~1977 年の間に出産したスコットランド、エジンバラの 71240 人を対象とした疫学研究を行っている<sup>6)</sup>。産科病院の記録にアクセスし、その出産前後の 4 年間に精神科病院に入院した人数を割り出した。その結果、精神科へ入院したのは 704/71240 人であったと報告されている。更にここから出産を基準としてその前後 3 か月間で入院した人数を 1 か月ごとに頻度を割り出している。また、出産後の 3 か月間に入院した人数のおよそ半数が出産後 1 か月間に入院していた。また入院した女性と非入院の女性を比較したところ、未婚率、帝王切開が多い、初産婦という 3 要因が入院した女性に特徴的であったと報告された。しかし、この研究では Paffenberger<sup>5)</sup>の研究で指摘されていたような年齢や出産週数、身体合併症との関連は見られなかった。

1970 年代まではカルテ研究や、臨床観察による研究が主流であったが、1980 年以降に構造化面接や操作的診断基準が導入されて研究が行われるようになった。この背景には 1980 年に Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 第 3 版(DSM-III)が導入され、精神科臨床において操作的診断基準が導入されたことが背景となっていることはいうまでもない。

1984 年に Kumar&Robson<sup>7)</sup>が前向きの半構造化面接（Goldberg Criteria）を使用した研究では、119 人の初産婦を対象に妊娠中から出産後 1 年まで追跡を行った。その研究によれば、抑うつ神経症の有病率は妊娠初期には 10.0%、出産後の 3 か月以内は 14.0%という結果であり、出産後 3 か月以内の有病率が 1 年後までの追跡期間において最も頻度が高かった。そして妊娠中と産後の 2 つのエピソードはほとんどが独立しており、妊娠中に抑うつ神経症であった女性は産後にエピソードを生じるわけではなかった。またこの研究ではうつ病との関連要因も検討した。すべての時点でうつ病と関連がみられたのは、結婚生活における葛藤、妊娠に対する強い疑念であった。また、妊娠うつ病には、周囲の人との死別体験との関連が、産後うつ病には早産のリスクとの関連が認められた。この研究は現在行われている疫学研究とほぼ同様の研究方法によって検討されている。

2000 年代以降には国際的に標準化された構造化面接を使用して様々な国や地域で周産期の精神障害有病率が調査されてきている。まず妊娠中について以下に述べる。例えば 2007 年に発表された台湾で行われた調査では Mini-International Neuropsychiatric Interview(MINI)を使用した有病率がそれぞれ大うつ病が 13.2%、全般性不安障害が 3.7%、強迫性障害が 1.6%、社交不安障害が 3.1%、パニック障害が 2.6%であったと報告された<sup>6</sup>。

同じアジアの国では 2012 年のベトナムと 2013 年のマレーシアがあるが、ベトナム<sup>8)</sup>は Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR(SCID)を使用して、大うつ病 5.2%、全般性不安障害が 4.3%、パニック障害が 0.9%、マレーシア<sup>2)</sup>は MINI を使用して大うつ病が 8.6%、社交不安障害が 0.6%、パニック障害が 5.7%、広場恐怖が 2.9%であったと報告されている。

欧米諸国では 2012 年にイタリア<sup>9)</sup>で SCID を使用して大うつ病が 4.7%、全般性不安障害が 1.4%、強迫性障害が 3.4%、社交不安障害が 4.1%、パニック障害が 5.4%、Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD)が 0.8%と報告され、2014 年の米国の調査では Composite International Diagnostic Interview(CIDI)を使用して大うつ病が 8.0%、全般性不安障害が 9.0%、パニック障害が 4.0%、PTSD が 5.0%であったと報告されている<sup>9)</sup>。

表 1 各国の妊娠中の精神障害有病率

国	著者	年	N	面接	大うつ病 性障害	全般性 不安障害	強迫性 障害	社交不安 障害	パニック 障害	広場 恐怖	PTSD
日本	Kitamura T	2006	286	オリジ ナル	5.5%	0.0%	0.7%	0.3%	0.0%	—	—
台湾	Su KP	2007	234	MINI	13.2%	3.7%	1.6%	3.1%	2.6%	—	—
イタリア	Giardinelli L	2012	590	SCID	4.7%	1.4%	3.4%	4.1%	5.4%	—	0.8%
ベトナム	Fisher J	2012	231	SCID	5.2%	4.3%	—	—	0.9%	—	—
マレーシ ア	Fadzil A	2013	175	MINI	8.6%	0.0%	0.0%	0.6%	5.7%	2.9%	0.0%
トルコ	Aras N	2013	589	SCID	17.8%	—	—	—	—	—	—
トルコ	Akçalı Aslan P	2014	463	SCID	12.3%	—	—	—	—	—	—
米国	Yonkers K	2014	2654	CIDI	8.0%	9.0%	—	—	4.0%	—	5.0%
マラウイ	Stewart RC	2014	503	SCID	11.6%	—	—	—	—	—	—

また産後の期間については更に数多くの調査が行われており、それらの結果をまとめたシステマティック・レビューも報告されている。2005 年のレビューでは、出産後の大うつ

病の有病率は構造化面接に限定した場合に 6.5~12.9%と報告されている<sup>10)</sup>。また発展途上国での構造化面接を使用した調査に限定したレビューでは大うつ病が 16.1%であった<sup>11)</sup>。また 2015 年に報告されたコホート研究の結果では、初産婦の産後 8 週時点で 10.1%、12 か月時点で 8.6%の有病率であったと報告された<sup>12)</sup>。

このように周産期の精神障害については 19 世紀から現代にいたるまで数多くの調査・研究が行われてきている。その方法は初期の臨床観察やカルテ内容の調査から現在の標準化された構造化面接やシステマティック・レビューに至るまで時代に合わせて変化しているが、一貫して妊娠・出産に関わる時期の女性の精神障害の研究はこの 100 年以上の期間にわたって繰り返し検討されてきた女性のライフコースにとって重要なテーマの一つであると考えられる。

第 2 節と第 3 節では周産期の定義と、その定義による有病率の違いについて言及していく。

## 第 2 節 周産期の定義と調査時期による有病率の変化

### 1. 周産期精神障害の定義

「周産期」とは広義には分娩を中心にその前の胎児期および、後の新生児期のことを指す<sup>13, 14)</sup>。狭義には International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 (ICD-10) で妊娠 22 週から出生後 7 日未満と定義されている。また妊娠期間の定義として妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期という言葉が使用されているが、これは第 1 三半期、第



2 三半期、第 3 三半期とも呼ばれ、それぞれ 0 週 0 日～13 週 6 日、14 週 0 日～27 週 6 日、28 週 0 日以降の期間のことを示している<sup>15)</sup>。

周産期精神障害とは、多くの場合は妊娠中と、およそ出産後 1 年以内に発症したものを指す<sup>1)</sup>。産後の期間に関しては議論の余地はあるが、多くの研究者が産後 4 週間から 3 ヶ月の範囲としていることが多く、妊娠以前から生じていた疾患や妊娠中、産後の期間に再発した疾患についても周産期精神障害として考えられる<sup>1)</sup>。本研究の第 3 章と第 4 章においては主に妊娠中の第 2 三半期、および出産後 1 ヶ月時点についての実証研究を行っており、第 3 章および第 4 章についてはこの期間について言及していく。

## 2. 現代精神医学における周産期精神障害の位置づけ

ここでは世界保健機関(WHO)によって作成されている国際疾病分類第 10 版(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10: ICD-10)の「精神および行動の障害」および、米国精神医学会(American Psychiatric Association: APA)によって作成されている精神障害の診断と統計マニュアル(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM)の第 4 版改訂版、第 5 版に記載されている周産期精神障害について引用し言及する。

### ① ICD-10<sup>16)</sup>

ICD-10 の精神および行動の障害では F50－F59 の中において「F53 産褥に関連した精神および行動の障害、他に分類できないもの」は分娩後 6 週間以内に発症し、他の診断カ

テゴリーに当てはめることができない場合で、「どうしても避けられないときに」用いる診断カテゴリーであると記載されている。「F30~F34 感情障害」、「F23 急性の一過性精神病性障害」に合致している場合にはそちらの診断が優先されるが、F53 の診断を付けた方が治療的に、臨床的利益がある場合にのみこの診断カテゴリーを使用することになっている。

## ② DSM-IV-TR<sup>17)</sup>

DSM-IV-TR では第 I 軸の「6.気分障害」の中で、「産後発症の特定用語」として産後のエピソードのみが言及されている。ここでは「発症が分娩後 4 週間以内の場合、大うつ病性障害、双極 I 型障害、双極 II 型障害における現在の大うつ病、躁病、または混合エピソード、または短期精神病性障害に適用される。産後発症の大うつ病、躁病または混合エピソードの症状は、産後以外の気分エピソードの症状と異なるものではない。」と記載されている。更に産後発症の気分エピソードは、「500~1000 回の出産に 1 回起きること」「初産婦のリスクが高いこと」「精神病性の特徴を伴う産後エピソードのリスクは以前に産後の気分エピソードの経験がある方が増大し、気分障害の既往歴がある場合も増加すること」「産後エピソードの経験があれば次回以降の出産時の再発リスクは 30~50%増えること」「双極性障害の家族歴があるとリスクが増大すること」について言及されている。

## ③ DSM-5<sup>18)</sup>

DSM-5 では改訂が加えられ、産後に加えて妊娠期に生じる精神障害についても言及さ

れている。コード3の「双極性障害および関連障害群」とコード4の「抑うつ障害群」の中に周産期発症という項目が含まれている。コード3では「この特定用語は、双極性障害Ⅰ型または双極性障害Ⅱ型において、気分症状が妊娠中または出産後4週間以内に始まっている場合、現在の、または気分エピソードの基準を現時点で満たしていない場合には直近の、躁病、軽躁病、または抑うつエピソードに適用することができる。」と記載されている。コード4では「抑うつエピソードについて、気分症状が妊娠中または出産後4週間以内に始まっている場合に、現在の抑うつエピソードに、または抑うつエピソードの基準を現時点で満たしていない場合、直近の抑うつエピソードに適用することができる」と明記されている。更に妊娠中または産後に生じる気分エピソードについてDSM-5では「3~6%の女性に生じること」「産後の抑うつエピソードの約半数が出産前から始まっていること」「初産婦のリスクが高いこと」「過去に周産期の気分エピソードの罹患経験がある場合には再発リスクは30~50%程度高まること」「妊娠中の気分と不安の症状はマタニティ・ブルーと同様に産後抑うつのリスクになること」「本人の既往歴だけでなく双極性障害群の家族歴がある場合もリスクが増加する」という点について言及されている。

ICD-10では出産後のエピソードについてのみであり、極めて限定的な記載にとどまっている。ただし、ICDについては別のカテゴリーである「妊娠、分娩および産褥」の中で妊娠期精神病、妊娠うつ状態は分類されている。DSMについてはDSM-IV-TRまでは産後の発症のみが特定用語として記述されている。しかし、DSM-5になり、この範囲が拡大され、「周産期」という言葉が使用されている。妊娠中と産後を含むより広い範囲について言及されている点がDSM-IV-TRと比較して大きく異なる点であると言える。妊娠中の抑

うつエピソードが産後抑うつのリスクになることも明記され、最新の精神医学の診断基準では妊娠中のエピソードも重視されるようになっている。

### 3. 調査時期、調査地域の違いによる有病率の変化

周産期に生じるうつ病や不安障害の有病率の推定には、何をうつ病とするかという障害の定義と、どの時点で調査を行うかという周産期の定義によって有病率が変化する<sup>19)</sup>。また他の有病率推定を行う研究と同様に調査地域の違いも重要である。こうした事象を示す研究として、例えば、2005年のGavin et al.のレビューが挙げられる。疾患の定義による違いとしては、小うつ病も含んだうつ病の有病率は18.4%であったが、大うつ病エピソードに限定すれば12.7%の有病率であった<sup>10)</sup>。また、産後の期間を出産後3か月間と広めに定義した場合の、うつ病の時点有病率19.2%に対し、産後の期間を短くし、出産直後に限った場合の時点有病率は7.2%であった<sup>10)</sup>。2004年のBennett et al.による妊娠中のうつ病に関するレビューの結果では、第1三半期の有病率は7.4%であったが、第2三半期では12.8%、第3三半期では12.0%であり、妊娠中のどの時期で研究を行うかということが、有病率に大きく関係するということを明らかにした<sup>20)</sup>。このように周産期の精神障害の有病率は期間と定義に依存する部分が大きいと考えられる。

不安障害もうつ病と同様に研究ごとに報告されている有病率が異なっている。例えば2008年に米国で行われた調査では、DSM-IVの全般性不安障害の診断がついた妊婦は全体の1.9%であった<sup>21)</sup>。一方で、2006年にナイジェリアで妊娠後期の女性を対象に行われた調査では、10.5%の女性がDSM-IVの全般性不安障害の診断基準に一致したと報告されて

いる<sup>22)</sup>。また同様の研究では、イタリア<sup>9)</sup>で妊娠週数 28 週～32 週の女性を対象に SCID を使用して全般性不安障害が 1.4%、2014 年の米国では 17 週未満の女性を対象に CIDI を使用して 9.0%<sup>9)</sup>、ベトナムでは 28 週未満の女性を対象に SCID を使用して 4.3%<sup>8)</sup>であったと報告されている。これらの研究結果は使用しているツール、調査時期、地域差による影響を反映した一つの例と言えるであろう。また他の不安障害についてもある程度の幅を生じることが Wenzel によって示されている<sup>23)</sup>。それによれば、全般性不安障害は産後 6 か月まで期間に限定した場合には 6.1%～7.7%、強迫性障害は妊娠中で 1.2%～5.2%、産後 6 か月間までの期間で 4.0%、パニック障害は妊娠中で 1.4%～9.1%、産後 6～10 週までの期間で 0.5%～2.9%、社交不安障害は妊娠中で 2.0%～6.4%、産後の早い時期で 0.2%～6.5% であることが明らかにされている。

### 第 3 節 周産期うつ病の特異性

#### 1. 周産期のうつ病罹患リスク

ここまで周産期に生じるうつ病、不安障害の有病率について述べたが、非妊娠期間や出産後ではない期間と比較して周産期の精神障害のリスクは増加するのであろうか。例えば少し古い研究になるが(1988 と 1990)、周産期群と非周産期群の 2 つに割り付けて前向きで実施された 2 つの調査がある<sup>24, 25)</sup>。どちらの結果においても周産期群と非周産期群はほぼ同等の有病率であり、周産期が特別に有病率が高いという結果は得られなかった。一方で、近年行われている大規模調査では産後の期間にうつ病が増加するというエビデンスが得

られている。例えば、米国で 2008 年に行われた研究では、産後期間と非産後期間の女性を人口統計学的背景、うつ病の既往、心身に影響のあるライフイベントで調整したところ、産後期間のリスクはオッズ比で 1.5 であったと報告されている<sup>26)</sup>。また、2010 年に報告された英国で行われたコホート研究では、12 年間にわたって医療機関で 17000 人以上の夫婦の医療記録を追跡し、うつ病の診断もしくは抗うつ薬の処方状況と出産の関連を調べたところ、出産後 1 年以内にうつ病有病率もしくは抗うつ薬処方率は約 14%増加しており、2 年目以降に約 6%低下がみられた<sup>27)</sup>。このように、周産期全体としては、精神障害のリスクが増加することが明らかにされている。妊娠期間と産後期間に分けた場合、産後にうつ病を含んだ精神障害のリスクが増加するということは 19 世紀の Marcé の研究から指摘されてきたことである<sup>4)</sup>。さらに近年のコホート研究でもそれは一貫して確認されている。妊娠期間については、女性のうつ病罹患リスクが増加する時期に関するレビューで、ホルモンのバランスの関係により、月経前や閉経前後、産後期間についてはリスクが上がると報告されているが、ここに妊娠中は含まれていない<sup>28)</sup>。妊娠中に関しては他の期間と比較して特別にうつ病に罹患しやすいというデータはないが、産後期間に関してはうつ病に罹患リスクが増大する可能性がある。

## 2. 周産期うつ病と関連する精神症状

ここでは周産期、特に産後期間のうつ病との関連が指摘されているマタニティ・ブルーと双極性障害について述べる。①マタニティ・ブルー

マタニティ・ブルーとは出産後の直後あるいは数日間の間に生じる準臨床的な情動変

化であり、今日の精神科診断学では疾患とは位置づけられていない<sup>29)</sup>。ピークは産後のホルモンの再調整期間である3日目－5日目であると指摘する研究もある<sup>30,31)</sup>。症状としては気分の浮き沈み、精神的緊張、神経過敏、怒り、涙もろさ、などを生じる<sup>30)</sup>。推定の経験割合は約26.0%<sup>32)</sup>～84.0%<sup>33)</sup>であり、かなり頻度は高いものの、多くの場合は一過性の経過であり、特別な介入をしなくとも自然に回復するとされている。産後うつ病とは独立の状態・病態と捉えられているが<sup>34)</sup>、マタニティ・ブルーを経験した場合には産後うつ病のリスクが上がるということが指摘されている<sup>35-38)</sup>。

## ② 出産後の双極性障害

出産後に双極性障害に罹患するリスクが増大することが明らかになっている。出産後の最初の30日間は、その後の期間と比較して相対リスクが23.3倍になると指摘されており<sup>39)</sup>、注意が必要な時期である。妊娠後期の不眠や分娩時の苦痛、頻繁な授乳などがより病状を悪化させることも指摘されている<sup>40)</sup>。また双極性障害のリスクがあること、または家族歴があることも双極性障害発症のリスクとなる<sup>18)</sup>。

妊娠中、産後期間の双極性障害は、うつ病や精神病性障害と伴に、物質乱用、喫煙、性感染症や他の疾患への罹患リスクを上げるような行動、暴力、虐待、医療機関への受診をしないなどのリスクを上げることが指摘されている<sup>1)</sup>。約半数の治療抵抗性の産後うつ病は未診断の双極性障害であるとする指摘や<sup>41)</sup>、双極性障害に対して抗うつ薬を単剤で使用することは気分の波の周期を早くしたり、躁病相の誘発、もしくは治療抵抗性を増加させるなどの弊害も明らかにされている<sup>42)</sup>。

#### 第4節 日本の周産期精神障害の研究

日本においては多くは 1990 年代から徐々に有病率に関する研究が行われている。1996 年に発表された Kitamura et al.<sup>43)</sup>の研究では、妊娠初期の妊婦を対象に自記式尺度の Zung's Self-Rating Depression Score (SDS)でうつ病の推定有病率とそれに関連する因子について検討を行った。この研究では、SDS の cut-off 得点を 42 点と 43 点の間と設定し、その基準を境にした人数比の検討を行っている。有効回答数の 1289 人中 709 名が 42 点以下、580 人が 43 点以上という結果であり、そこから更に陽性反応的中率と陰性反応的中率も考慮して、最終的に 11.8%の有病率であると推定している。また更に SDS の 50 点以上と 37 点以下の高群と低群とで人口統計学的背景と産科的指標についての人数比の検討を行い、その結果、初産婦、人工中絶の経験、悪阻の悪化、月経困難、本人・家族精神科既往歴、15 歳以前の養育者との死別、望まない妊娠、望まれない妊娠、夫のサポートの低さなどが報告された。

また同じく Kitamura et al.<sup>44)</sup>は 2006 年に出版した論文で 6 つの大学病院において、286 名を対象とした大規模研究で DSM-III-R の診断基準を基にしたオリジナルの構造化面接を用いた調査を行い、有病率、妊娠うつ病、産後うつ病の関連、予測因子を明らかにしている。精神障害の有病率は妊娠中の大うつ病性障害は 16 名(5.6%)、躁病エピソード 0 名(0%)、全般性不安障害 8 名(2.8%)、パニック障害 0 名(0%)、社会恐怖症 1 名(0.3%)、特定の恐怖症 2 名(0.7%)、強迫性障害 2 名(0.7%)であり、これらの精神障害のうち一つ以上診断を満たした人数は 34 名(11.7%)であった。出産後は大うつ病性障害は 14 名(4.8%)、躁病エピソード



ード1名(0.3%)、全般性不安障害2名(0.7%)、パニック障害3名(1%)、社会恐怖症1名(0.3%)、特定の恐怖症2名(0.7%)、強迫性障害5名(1.7%)であり34名(11.7%)がいずれか一つの診断を満たした。この研究においては妊娠中と産後の精神障害有病率はほぼ同数であり、必ずしも産後に精神障害を多く発症するという結果ではなかった。妊娠うつ病の関連因子は若年であること、現在の妊娠に対する否定的態度であり、産後うつ病のリスク因子は妊娠中のうつ病、現在の住まいが賃貸住宅であること、生まれた新生児の性別に不満があることであった。

妊娠後期、産後5日、産後1ヶ月、産後4ヶ月の4時点の抑うつ症状を測定した研究では、妊娠後期においては望まない妊娠、妊娠した時期が思っていたよりも早いこと、不妊治療後の妊娠とEPDS得点に関連していたと報告されている。産後5日目の結果は妊娠後期と大きく変化はせず、産後1ヶ月時点のEPDS得点に違いは見られなかった。しかし産後4ヶ月時点では望まない妊娠と不妊治療後の妊娠が再びEPDSと関連がみられ、特に望まない妊娠は産後4ヶ月目になってEPDS得点の上昇がみられたと報告している<sup>45)</sup>。

2001年に出版された産後の抑うつ症状の経過を観察した研究では<sup>46)</sup>、マタニティ・ブルーと産後うつ病の関連について検討された。前述したとおり、マタニティ・ブルーと産後うつ病はその関連が指摘されているが、この研究でも出産直後のマタニティ・ブルーの質問紙の得点と3ヶ月後のEPDS得点に関連しており、2つの関連していることが示された。

また。文化的な視点からの研究もおこなわれている。Yoshida et al.<sup>47)</sup>は日本の独自の文化である「里帰り分娩」と産後うつ病の関連を調べた。日本に在住の88名の女性と、英

国に在住の日本人 88 名を対象に産後 3 か月時点まで追跡した。結果は産後うつ病の割合は英国 12.0%、日本 17.0%であった。そのため里帰り出産は抑うつ症状を下げるという結果ではなかったが、日本の文化と産後うつ病との関連を検討した数少ない研究である。

2014 年に報告された北海道の産婦人科病院で行われたコホート研究では、第 3 三半期から、産後 6 か月時点まで追跡を行い、EPDS の得点の推移および産後の児の発達水準を評価した。その結果、妊娠中は EPDS のカットオフ得点(日本は 9 点)以上の割合は 5.8%、産後 1 ヶ月時点では 13.6%であったと報告した。そして、妊娠中の EPDS 得点と出産週数が関連している可能性（EPDS 得点が高いと、出産週数が短くなる）を指摘しており、その要因が交絡した結果、6 ヶ月時点の児の発達に影響を及ぼす可能性を明らかにしている<sup>48)</sup>。

また、2015 年に発表された研究では、産後うつ病のリスク因子として 1 ヶ月時点では初産婦の分娩時間の長さ、若年、母乳での育児率が低いこと、4 ヶ月時点では経産婦の身体症状と社会機能障害との関連が指摘された<sup>49)</sup>。

諸外国に比べると日本では有病率や精神障害に関連する因子について検討している研究は少ない。これは一つには諸外国が 1960 年代から周産期の精神障害について実証的な研究を行ってきたのに対して、日本では 1990 年代以降にようやく大規模な調査が始まっているため歴史が浅いことや、妊娠出産は大変なのは当たり前と考える文化的あるいは風土などが関連している可能性があるが、実証的に検討するためには、今後、大規模な地域コホート研究などを実施していくことが必要であると考えられる。

## 第5節 周産期のうつ病・不安障害が与える影響

### 1. 妊娠期間

抑うつ状態にある妊婦では定期検診の不参加、不適切な食事、喫煙、飲酒、薬物依存、自殺や自殺の危険が報告されているばかりではなく、胎児の成長や、出産後の児の発育や行動などに影響を及ぼす可能性が報告されている<sup>50)</sup>。2013年に発表されたメタ解析では、妊娠中の母親のうつ病が未治療である場合には早産のリスクが高まり、授乳開始率が低下することが示されている<sup>51)</sup>。また、妊娠中のうつ病未治療群では、胎児の体重と頭周りの成長速度の低下との関連がみられたと報告されている<sup>52)</sup>。このように妊娠期にうつ病が未治療であるまま放置されること自体にリスクがあることが明らかにされている。更に、生理学的観点からも研究が行われている。2011年のField et al.の研究では、母親の妊娠中の母親のうつ病、不安障害と新生児の産後のホルモン、脳内物質との関連を検討している。その結果ではコルチゾールとノルエピネフリンの分泌量は、不安障害の単独罹患群と非うつ病群と比較した場合に、母親が妊娠中にうつ病と不安障害の併存、もしくはうつ病単独の罹患であった場合には分泌量が高く、ドーパミンとセロトニンの分泌量については不安障害群の単独罹患群と非うつ病群と比較して、併存群とうつ病群は分泌量が低いという結果になったと報告されており、特に母親がうつ病と不安障害を合併している場合には新生児への影響が大きい可能性が示唆されている<sup>53)</sup>。

## 2.産後期間

妊娠中と同様に産後の期間のうつ病、不安障害などの精神障害への罹患は母子ともに大きな影響を与える可能性が示されている。

一般的に、精神障害への罹患は自殺のリスクとなるものであり、産後のうつ病も例外ではない。英国で 2006～2008 年の間に自殺した母親の精神科的主診断の内訳は、精神病性障害が最も多く(38.0%)、次いで薬物依存(31.0%)、続いて重症のうつ病が 21.0%を占めていた<sup>54)</sup>。また、英国で行われた 2000 年から 2002 年に行われた母親の死亡理由に関する調査では、自殺は心臓疾患に次いで産後 6 週以降の間接死因の第 2 位に挙がっており<sup>55)</sup>その影響は大きい。

産後のうつ病や精神障害は罹患者である母親だけではなく、当然、児に対しても影響を与えることが予測される。いくつかの先行研究では、愛着形成の問題<sup>56)</sup>や、育児能力低下にともなう乳児の感染症や低栄養状態のリスクを増加、児の成人後の行動上の問題や精神障害への脆弱性を高める可能性も指摘されている<sup>57) 58)</sup>。また、低体重や低身長などの児の成長に対する影響や<sup>59, 60)</sup>、成長過程での行動上の問題や成人後の精神障害への脆弱性を高める可能性などが指摘されている<sup>61, 62)</sup>。

地域住民を対象とした前向き縦断研究では、母親のうつ症状と不安症状を妊娠中と産後に評価し、子どもの 4 歳までの行動と情緒面と問題を評価した。喫煙、アルコールの使用、出産週数による出生体重、母親の年齢、児の性別、社会経済的立場を調整因子としたところ、出産後 8 週時点のうつ症状と、産後 8 か月時点のうつ症状が子どもの行動・感情面での問題に関連しており、また妊娠後期の不安症状が子どもの 4 歳時点の行動・感情の

問題と関連していたと報告されている。近年の疫学研究では、妊娠中および出産後の母親のうつ病、不安障害は子どもの5歳時点の社会能力<sup>63)</sup>や7歳時点の認知能力<sup>64)</sup>への影響や、7-8歳時点の言語性IQへの影響が指摘されている<sup>65)</sup>。

このように周産期の母親のうつ病と不安障害は、胎児や生まれた子どもへ影響を与える可能性がある重大な問題である。

## 第6節 本研究の目的

本研究は周産期の女性のメンタルヘルスの現状を明らかにし、その予防的な介入方法について検討を行う。具体的には妊娠中の精神障害の有病率を確かめ、また、精神障害に関連する因子を明らかにすることで、早期に介入を行うための方法を見出す一つの足掛かりになるような結果を見出すことである。

出産後に精神障害のリスクが増加することはこれまで長く指摘されてきており、産後を対象とした研究も多く行われ、介入の必要性が言われている。しかし、産後の精神障害のリスク増加には妊娠期の精神状態が影響するという指摘もある。DSM-IV-TRでは気分障害の中で、「産後発症の特定用語」として産後のエピソードのみが言及されていたが、DSM-5からは産後エピソードに替わって周産期発症という項目になった。産後のみならず妊娠期間も含んだ周産期という枠組みでこの時期を捉える方向に変化しているとも考えられ、妊娠から出産を一連の流れでとらえることの意義は高まっている。また、精神障害に対しての早期からの介入を考えた場合に、出産後からではなく妊娠期からの介入を行っていくこ

とは重要であろう。また周産期という時期を考えたときに、現在の日本の精神科の通常治療である薬物療法の適用は慎重にならざるを得ず、また何よりその時期の女性にとって抵抗感の強いことが推測されるが、治療を行わないことは母子双方のリスクになるという極めて重要かつ困難な時期である。

本研究ではこうした背景を踏まえて、できるだけ早期に予防的観点から介入し、精神的健康の維持を行えるような糸口を探ることや、薬物療法以外の介入方法(特に $\omega 3$ 系脂肪酸と臨床心理学的視点)を検討し、今後そうした方法を開発していくための研究として位置づけ検討を行っていく。

## 第 2 章 臨床研究で使用する自己記入式抑うつ評価尺度・構造化面接の特徴

本章では、第 3 章と第 4 章で使用する尺度、構造化面接を含んだ、研究で使用するアセスメントツールについてその特徴と内容をまとめる。本章の内容を踏まえたうえで、第 3 章、第 4 章の研究デザインは行われている。

本章は武蔵野大学 心理臨床センター紀要(2013 年 10 月)に研究ノートとして投稿、発刊された原稿をもとに、一部加筆して執筆している。

## 第1節 はじめに

うつ病は有病率が高く、また状態像としての抑うつも臨床現場で多くみられ、だれにも身近な存在であると言える。そのため多くの研究が行われ、測定方法も多岐にわたる。これまで臨床心理学領域でも精神医学領域でも、構造化面接や自記式の質問紙などが数多く開発されてきた<sup>66)</sup>。我が国における疫学研究では、気分障害、不安障害、物質障害のいずれかの障害の生涯有病率は約25%である。中でも特に頻度が高い大うつ病性障害では、生涯有病率が6.2%に上がることが明らかにされている。この調査では日本の複数の地域住民に対してCIDIを用いて行われている<sup>67)</sup>。同じくCIDI(CIDIはICD-10に基づく診断面接である)を用いた米国の統計では、精神疾患の生涯有病率は46.6%、うつ病の生涯有病率は16.2%であり、かなりの頻度で罹患することがこれまでに明らかにされている<sup>68)</sup>。また、Hasinらの調査では、アルコール・物質関連依存や全般性不安障害、パーソナリティ障害と特に強い関連があることが示されており、うつ病が他の精神疾患と併存する可能性が示されている<sup>69)</sup>この調査でもCIDIが使用されている。このように地域住民を対象にした疫学調査ではCIDIを多く用いるが、介入研究でもその他の構造化面接が使用される機会は多い。

抑うつ の測定方法については、本来は構造化面接がgold Standard(至適基準)であり、欧米ではHAM-D(Hamilton Rating Scale for Depression)が臨床研究やその他尺度の標準化を行う際の外的基準として用いられる<sup>70)</sup>。また、MADRS (Montgomery-Asberg Depression Scale)やMINIも代表的な構造化面接である。構造化面接は得られる情報が客観的であるため、精度の高い評価を行う際には不可欠であるが、多くの時間を必要とし、同時に複数人の評



価を行うことはできない。

そのため、研究においても、より簡便な自記式の評価尺度が用いられる頻度は高い。例えば抑うつ状態の経時的変化や、どの症状が強くてどの症状が軽いのかということについては自記式評価尺度からでも一定の情報量は得られ、同時に複数の対象に実施することができる利点もある。

しかし、一口に「抑うつ」を測定している尺度であっても、大うつ病の診断が付くような患者を対象にした場合と、大学生や社会人などの症状があっても社会適応度が高い、もしくは症状が比較的軽症で健康度の高い対象の「抑うつ感」を測定するのでは用いるにふさわしい尺度が異なる場合がある。いかに優れた尺度であっても、想定している対象と異なったサンプルに実施した場合には精度が下がったり、適切にスクリーニングができない可能性もある。そのため研究をデザインする段階で使用する尺度の適正は十分に考えておく必要がある。また、尺度ごとに尋ねている期間が異なっていたり、症状の頻度あるいは程度など、内容が異なっている場合もある。スクリーニング目的で使用するのか、経時的な変化を見るのか、などの使用目的も含めて考慮しておくことが求められる。また考察をするときにも留意する必要があるかもしれない。カットオフポイントについても、臨床現場で漏れなくハイリスク者を見つけ出すための得点なのか、もしくは研究のための厳密な得点なのかということで、その意味合いは大きく異なる。

尺度を選択する際に、標準化の状況や「信頼性」「妥当性」については多くの人が着目するであろう。しかしそれだけではなく、これから行う研究で使用するときにその尺度が想定している使用目的や対象を改めて確認し、使用することが妥当であるかということに

についても考慮することで、研究の精度はさらに高まると考えられる。

そこで、本研究では、よく使われる自己記入式の抑うつ尺度を比較検討し、それぞれの特徴について述べたい。

## 第2節 抑うつ尺度の使用頻度

日本において、1990年から2003年までの抑うつ研究で使用された自記式尺度の使用頻度は、最も多いものが SDS(Self-rating Depression Scale)、次に BDI(Beck Depression Inventory)、CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)であると報告されているが、その他に利用率の低い尺度が 50 種類以上あることも示されている<sup>71)</sup>。

海外の研究に使用される自記式尺度の使用頻度については、正確な数値は筆者の調べた限り明確ではないが、検索エンジンの検索結果から出現頻度を調べると以下に示す表のとおりとなった。文献検索データベースには精神・生物分野の PubMed と心理学分野の PsycINFO を用い、各尺度の略称と正式名称の両方が Title もしくは Abstract に含まれる件数を検索した。また近年の動向を知るため、過去 5 年間に限った条件でも再度検索をした。その結果を表 1 および表 2 として示す。

表 1 医学・生物学研究論文における各尺度の出現件数(PubMed)

自己記入式尺度	全件数	過去 5 年間の件数
BDI/BDI- II	3182	1440
CES-D	2056	869
HADS	1665	947
EPDS	721	358
PHQ-9	461	385
SDS	415	141
QIDS	101	77

表 2 心理学研究論文における各尺度の出現件数(PsycINFO)

自己記入式尺度	全件数	過去 5 年間の件数
BDI/BDI- II	3325	1268
HADS	1188	638
CES-D	738	313
EPDS	456	230
SDS	348	96
PHQ-9	273	234
QIDS	127	85

表 2、表 3 のデータはあくまでも検索結果に表れた数値であり、その数値がそのまま使用頻度と解釈できるわけではない。しかし、論文中で言及されている頻度の指標として一定の参考値になると考えられる。表 2、表 3 より、BDI の使用頻度は全件数でも過去 5 年間でも最も高く、CES-D は医学・生物学分野の全件数では 2 番目、心理学分野でも 3 番目に高い。日本で最も使用頻度の高い SDS は米国の雑誌に投稿される頻度は少なく、特に近年 5 年間のデータは使用頻度が減少傾向にあることを示している。日本のここ 5 年間のデータがないために比較はできないが、日本もまた SDS の使用頻度は減少している可能

性が考えられる。また、QIDS(Quick Inventory of Depressive Symptomatology)と PHQ-9(Patient Health Questionnaire)に関しては、全体の使用件数は少なく見えるが、この2つを使用された論文の約80%は過去5年間に掲載されており、近年使用頻度が高まっている。

HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)も全件数、過去5年ともに比較的多く使用されている。また、産後の抑うつを測定する EPDS(Edinburgh Postnatal Depression Scale)は他の尺度よりも限定的な使用目的ではあるが、使用頻度は高い。

以下では表2、表3に挙げた尺度のうち、近年5年間での使用頻度の高いBDI/BDI-II、CES-D、HADS、PHQ-9、QIDS、EPDSの6尺度について特徴を記述していく。また代表的な精神障害全般について評価することが可能な構造化面接CIDI、MINI、SCIDの特徴についても記載する。

### 第3節 抑うつ尺度の特徴

#### 1. BDI/BDI-II (Beck Depression Inventory)

BDI/BDI-II (Beck Depression Inventory)は抑うつ症状の重症度を判定するための、21項目からなる自記式質問票である。BDIは1961年に開発され<sup>72)</sup>、その後1979年に一度、BDI-I Aとして修正が行われている<sup>73)</sup>。初版のBDIを開発する際に、臨床的な観察と患者の訴える言葉に基づいて作成しており、特定の「抑うつ理論」や「うつ病モデル」を想定して作成された質問票ではなかったが<sup>72)</sup>、その後1994年に米国精神医学会(APA: American Psychiatric Association)のDSM-IVが出版されたことに伴い改変された。新たに診

断基準に挙げられた、激越 (Irritability)、無価値感 (Worthlessness)、集中困難(Concentration Difficulty)、活力喪失(Loss of Energy)の 4 項目を BDI- I A に加え、それまでの項目を含んで精査を行い、BDI- II は現在の 21 項目となった<sup>74)</sup>。

所要時間は 5~10 分程度とされている<sup>75)</sup>。得点は 0-3 の 4 件法で評価され、合計 63 点である。Beck らは、BDI- II の得点と重症度を関して表 4 のように示している。

しかし、表 4 の得点は大うつ病と診断された患者の重症度の指標となる重症度であり、臨床上のスクリーニングや臨床研究で最適なカットオフポイントは、原版では明確にされてはいない。その理由として、カットオフポイントは対象サンプルの性質と、BDI- II を用いる目的ごとに、感度と特異度を考慮した調整が必要であることを述べている<sup>74)</sup>。つまり臨床現場でうつ病のスクリーニングが目的であれば、偽陰性を避けるためにカットオフポイントを低めに設定し、抑うつの可能性がある人を漏れなくする必要があり、臨床試験などのスクリーニングとして用いる場合には、カットオフポイントを高めに設定し、偽陽性を減らすようにすることが求められる。

表 3 BDI- II の得点別重症度	
得点	重症度
0 - 13	極軽症
14-19	軽 症
20-28	中等症
29-63	重 症

日本語版 BDI- II 手引きを基に作成

BDI- II の標準化は主に米国内の外来患者と、カナダの学生サンプルを対象に行われている<sup>74)</sup>。また、その後の研究でも同様の結果が得られており、高い信頼性と妥当性が示されている<sup>76, 77)</sup>。また観察者評

価尺度と相関性については、HAM-D と  $r=0.73$  という高い相関が示されている<sup>78)</sup>。

日本語版 BDI- II は小嶋と古川が日本語版作成および標準化を行っている。日本語版の標準化は日本語化の後に、一般成人と疾患群を対象にした 4 つの調査において信頼性・妥

当性の検討が行われており、CES-D や DSM-IVの診断との比較によって検討された<sup>74)</sup>。その結果、高い信頼性と妥当性が示され、平均得点や因子構造についても原版とほぼ同様の結果が示されており、日本人の抑うつ症状を測定するのに適している<sup>74)</sup>。日本語版 BDI - II は、サクセス・ベル<sup>79)</sup>、千葉テストセンター<sup>80)</sup>、日本文化科学社<sup>81)</sup>などで販売しており、購入して使用することが可能である。

## 2.CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)

CES-D(The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)は疫学調査を目的として米 国国立精神保健研究所(National Institute of Mental Health: NIMH)によって開発された簡便に使用できるうつ病の自己評価尺度である<sup>82)</sup>。CES-Dは地域・集団を対象とした調査で世界的に幅広く使用されており、十分な信頼性と妥当性が検証され、世界的に最も普及しているうつ病尺度の一つである<sup>83, 84)</sup>。20項目の質問で構成され、合計点によってうつ病の評価を行う。過去1週間について、「ない」「1-2日」「3-4日」「5日以上」という、症状のあった日数で評価されることが特徴であり、最高点60点から最低点0点までの間の得点で抑うつの程度を見る。カットオフポイントは原版では16点と設定され<sup>85)</sup>、日本で行われた信頼性・妥当性の検討においても16点が妥当であると結論付けられた<sup>86)</sup>。

CES-D はその主眼がスクリーニングにおかれている。地域集団中のハイリスク群を同定することに重きを置いているため、20 項目と回答が容易な項目数である。項目の内容は、抑うつ気分についての項目が 5 つ、身体症状についての項目が 8 つ、対人関係に関する項

目が2つ、ポジティブな感情を尋ねる質問が4つである。抑うつ気分や身体症状については他のうつ病尺度と大きな相違はないが、対人関係上の他者評価への認知や、ポジティブ感情を日常的にどの程度感じているのかということを聞いているのは CES-D の特徴である。ポジティブ感情を反転項目で聞いているため、黙従性傾向のバイアスがかかりにくい構成となっている。日本語版 CES-D はサクセス・ベル<sup>79)</sup>、千葉テストセンター<sup>80)</sup>などで販売されており、購入することで使用が可能である。

### 3.HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)は、一般外来に身体疾患を訴えて来院する患者の不安と抑うつを測定することを目的に英国で開発された尺度である<sup>87)</sup>。これまでにヨーロッパ各国に加えて、ヘブライ語、アラビア語、中国語、日本語、ウルドゥー語など16か国語以上に翻訳され使用されている<sup>23)</sup>。臨床経験に基づいた項目であり、過去1週間の様子について抑うつに関する7項目と、不安に関する7項目の合計14項目で構成されている<sup>88)</sup>。各項目は0-3点の4段階で、合計点は0点から42点である。所要時間は2~5分とされ、患者への負担は少ない<sup>88)</sup>。原版のカットオフ得点は範囲で区分されており、0-7点が「不安、抑うつなし」、8-10点が「疑いあり」、11点以上が「不安、抑うつあり」と判断される<sup>89)</sup>。

この尺度の最大の特徴は、スクリーニング尺度であるため、短時間に実施可能であり、不眠、食欲不振など性的関心の低下などの身体疾患に左右される項目は含まれていない。

そのため、身体疾患やその他の理由で身体的影響が認められる場合に、この尺度は有効である。また、各項目の高得点側は健康である場合と、不健康である場合が組み合わさって配置されており、回答者が悪い方に回答してしまうことを避ける工夫がされている<sup>87)</sup>。原版の標準化は精神科医の診断を外的基準として信頼性と妥当性の検討が行われている。

日本語版は非患者の女性<sup>89)</sup>と消化器内科外来に訪れた患者<sup>90)</sup>を対象に標準化が行われている。その際、「胃が気持ち悪くなるような一種恐ろしい感じがしますか？」という項目は「不安で落ち着かないような恐ろしい感じがしますか」と若干の表現の変更後に実施されている。日本語版は不安項目については高い内的整合性と基準関連妥当性を示しているが、抑うつ項目についてはやや低い値となっている<sup>90, 89)</sup>。しかし、身体疾患を持つ患者の心理状態を把握するための一定の有用性は示されている<sup>88, 87, 90, 89)</sup>。なお日本語版の使用に関しては、北村が翻訳した項目が精神科診断学 4 巻に掲載されており、引用することで使用が可能となっている<sup>91)</sup>。

#### 4.PHQ-9(Patient Health Questionnaire-9)

PHQ-9(Patient Health Questionnaire-9)は精神疾患診断・評価システムであるPRIME-MD(Primary Care Evaluation of Mental Disorders)<sup>92)</sup>を基にうつ症状に関わる9つの質問項目のみを抽出して作成された<sup>93, 94)</sup>。PHQ-9は、DSM-IVの大うつ病エピソードの診断基準に準拠した最低限の項目数で成り立っており、他のうつ病スクリーニング自記式質



問票に比べて約半分の質問数である<sup>95)</sup>。さらに、診断基準に当てはまる項目数と症状レベルの評価を同時に行うことが可能であり、他の自記式質問紙と比較しても感度と特異度が高いことが明らかにされている<sup>96)</sup>。

PHQ-9 は DSM-IV の診断基準と、質問項目が 1 対 1 で対応しており、1 つの質問の中に複数の質問文が組み込まれている。質問文の中のいずれか 1 つでも当てはまれば、その頻度についての自己評価を行う。例えば、睡眠に関する質問は「寝つきが悪い、途中で目が覚める。または逆に眠り過ぎる」という質問に対し、一つでも当てはまった場合、最近の 2 週間について回答を行う。項目数が 9 問と少なく、もともとプライマリ・ケアに携わる医師が使用することを念頭に作られた尺度であるため、短時間でリスク評価が必要な場面でのスクリーニングツールとして PHQ-9 は特に有効であると考えられる<sup>97)</sup>。また、APA が推奨している治療抵抗性うつ病に関するガイドライン (TRD: Treatment Resistant Depression; A Roadmap for Effective Care)<sup>98)</sup>でも自記式のうつ評価尺度として推奨されており、治療経過を定期的に評価する際の指標として有用であることが示されている。

PHQ-9 は英語の他に日本語、スペイン語、フランス語、ドイツ語、アラビア語などさまざまな言語に翻訳され、その妥当性および有用性が検討されている<sup>96)</sup>。日本においても PHQ-9 の有用性は証明されており、日本語版 PHQ-9 を基に作成された「こころとからだの質問票」がファイザー社から発刊されている<sup>97)</sup>。

## 5. QIDS-SR (Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report)

QIDS-SR(Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report)はAPAの大うつ病の診断基準(DSM-IV)の9項目と一致した症状を評価できるうつ病評価尺度である<sup>99)</sup>。

QIDS-SRは診断面接によって大うつ病エピソードと診断された症例に対してうつ病の重症度評価する目的で開発され、臨床研究において高い精度を示すことが実証されている<sup>100-102)</sup>。原版のQIDS-SRは成人のうつ病<sup>103)</sup>、双極性障害の抑うつ状態<sup>104)</sup>、身体疾患の抑うつ<sup>105)</sup>、高齢者の症状<sup>106)</sup>など、さまざまな疾患、状態を対象に信頼性・妥当性の検討が行われている。また、HAM-DやMADRSなど構造化面接とほぼ同等の精度を示すことがこれまでの研究で明らかにされている<sup>100)</sup>。そのため、STAR\*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression; うつ病軽減のための代替的連続治療法)<sup>107)</sup>などの大規模臨床試験においても経時的なうつ病の症状評価を行うツールとして用いられている。

QIDS-SR は過去 1 週間の状態について DSM-IV の大うつ病エピソードの診断基準 9 項目に対応している 16 問の質問から成っており、得点は 0-3 点で評価される。合計点は 0-27 点である。所要時間は 5~7 分程度とされており、回答者への負担は比較的少ない。また、症状の頻度と程度の両方を含んだ文章で構成されている。

日本語版の QIDS-SR は、構造化面接である HAM-D および BDI-II を外的基準とした信頼性・妥当性の検証が藤澤らによって行われており、原版の QIDS-SR と比較してもほぼ同等の精度を有していることが実証されている<sup>102)</sup>。またうつ病の寛解と非寛解を判別するカットオフポイントに関しては、6 点と 7 点の間が感度・特異度ともに最適であること

が示されており、この点についても原版と一致している。

QIDS-SR を使用する利点として、①PHQ-9 と同様に DSM-IV の大うつ病エピソードの診断基準に正確に一致した項目であること、②アンカーポイントが明確であり頻度と重症度の両方の情報が得られること、③性欲・性活動に関する項目がなく回答者が答えやすいこと、④所要時間が 5~7 分と短く負担が少ないこと、⑤パブリックドメインであり、使用料を払わずに使用することが可能な点などが挙げられている<sup>108)</sup>。

## 6. EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale)

Edinburgh Postnatal Depression Scale(以下 EPDS)は Cox らによって作成された、産後うつ病のスクリーニング尺度である<sup>109)</sup>。もとはプライマリ・ケアにおいて、早期に産後うつ病を発見することを目的として開発され、これまで産後うつ病の検出率を診断面接と比較した研究<sup>110)</sup>や、経時的な調査における指標<sup>111)</sup>としても使用されている。またこれまでに多くの言語に翻訳されており<sup>112)</sup>、地域ごとの得点や特性も明らかにされている<sup>113)</sup>。EPDS の大きな特徴は、周産期の身体的変化を想定して作成されているため、他の尺度と比べて身体症状の項目を含んでいない<sup>109)</sup>。そのため周産期の抑うつにおける精度は高く、一般的に多くの抑うつ研究で使用される BDI よりも高い検出率を示すことが明らかにされている<sup>110)</sup>。

尺度は 10 項目の質問で構成され、過去 1 週間の精神状態についての質問に 0~3 の 4 件法で回答する形式である。最も当てはまるものに一つ丸を付け、最低が 0 点、最高が 30

点である。所要時間はおよそ 5 分とされており、回答者に負担が少ないように工夫されている<sup>109)</sup>。カットオフポイントについては各国においてばらつきがある。原版では 13 点以上が最も精度が高いとされた<sup>109)</sup>。しかし、その後各国で EPDS の標準化が行われているが、9 点~14 点と基準点にばらつきがみられ<sup>112, 114, 115)</sup>、地域や調査を行う時期によりある程度基準点の違いが見られる。そのため、カットオフポイントは使用する地域向けに標準化された基準を重視すべきであると考えられる。

日本語版も標準化が行われており、一般的に周産期の抑うつ測定に用いられている。日本語版の標準化は構造化面接を外的基準として行われ、おおむね原版と同様に高い精度が得られたが、カットオフポイントについては原版と異なり、9 点が基準点となっている<sup>115)</sup>。日本語版の入手については再英訳された EPDS 日本語版が許可を得る必要がなく使用可能である<sup>116)</sup>。

#### 第 4 節 構造化面接の特徴

ここでは、DSM もしくは ICD の診断基準に基づいた精神医学診断構造化面接として CIDI、MINI、SCID の 3 種類の特徴をまとめる。

##### 1. WHO 統合国際診断面接(CIDI)

CIDI は世界保健機構(WHO)と米国の Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration(ADAMHA)が合同で 1988 年に開発された精神障害エピソードを評価するための構造化面接である<sup>117)</sup>。現行の最新版は ver.3.0 で、DSM-IV の 31 疾患と ICD-10 の 27

疾患を生涯、12 か月有病率、現在の 3 区分で精神疾患の有無を評価できる<sup>118)</sup>。CIDI の特徴は精神医学の知識がなくても、また面接の経験がなくともトレーニングを受ければ誰でも実施可能な点にある。CIDI は構造化された面接であり、操作的診断基準に準拠しているため、評定者間での不一致が生じにくいように設計されている。また SCID との診断一致率も検証されており、CIDI は世界同時に行われるような大規模な疫学調査で用いられている<sup>119, 120)</sup>。CIDI は対面での面接や電話やインターネットなどの形式実施することが可能であり、対面で行う際にも PAPI(Paper-Based Personalized Interview)とパソコンを使用した CAPI(Computer-Based Personalized Interview)がある<sup>117)</sup>。CAPI の場合には調査員は画面上の質問文に従って得られた回答を入力し、次の質問に進めるようにあらかじめプログラムされているためミスを防ぐことが可能である。他の構造化面接と同様、診断がつけばその分面接時間が延びるため、一概には時間は予想できないとされるが、すべての項目について実施するためには 2 時間程度を要する場合もある<sup>121, 117)</sup>。CIDI3.0 は無料で使用できるが、CAPI 版についてはライセンス料を支払う必要がある。日本語版は東京大学大学院医学系研究科精神保健分野、川上憲人教授に問い合わせを行う必要がある。

## 2. Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)

MINI は Sheehan らによって開発された簡易構造化面接である<sup>122)</sup>。MINI は DSM-IV に準拠した I 軸精神疾患 (16 疾患) と自殺リスクと反社会性パーソナリティ障害が診断可能なスクリーニング面接である<sup>123)</sup>。MINI の最大の特徴はすべての質問に「はい」「いいえ」

のいずれかで回答でき、面接シートに回答を得た後に進む先が指定されており、比較的短時間のトレーニングを受ければ専門家以外でも実施可能な点である<sup>123)</sup>。Sheehan らはプライマリ・ケアの現場において、包括的に実施可能な面接ツールとして MINI を開発している<sup>122)</sup>。日本語版の MINI は SCID 診断との一致率が検討され、信頼性・妥当性ともに検証が行われている<sup>124)</sup>。所要時間は SCID が 45.4±12.8 分であったが、MINI は 18.8±6.8 分と非常に短時間で実施可能であった反面、SCID と比較して偽陽性が多いという傾向が示されている<sup>124)</sup>。MINI 日本語版 5.0.0 は星和書店より出版されており、その中に標準化された際の論文の日本語版と面接項目がすべて記載されている<sup>125)</sup>。MINI6.0.0 の日本語版は Sheehan のホームページ(<http://www.medical-outcomes.com/>)から 1 試験 5 ドルで購入可能である<sup>123)</sup>。

### 3.精神科診断面接マニュアル(SCID)

SCID は精神科臨床のトレーニングを積んだ専門家が実施することを想定された半構造化面接である<sup>126)</sup>。SCID には I 軸診断のための SCID- I 、 II 軸診断のための SCID- II 、研究用の SCID-RV(Research Version)、臨床用の SCID-CV(Clinical Version)があり、さらに研究用 SCID には患者用の SCID-I/P(Patient)、非患者用の SCID-I/NP(Non-Patient)がある<sup>127)</sup>。SCID は 9 つのモジュールと 1 つの付加モジュールによって構成され、初めに現病歴と治療手歴の聴取を行い、その後鑑別面接に進む。更にその鑑別診断で得られた情報をもとにさらに進むモジュールが決定する。各モジュールは DSM-IV-TR の診断基準に準拠しており、生涯有病率と現在エピソードについて評価していき、更に鑑別が必要なモジュールについて

詳細な評価を行っていく<sup>126, 127)</sup>。SCID- I はおよそ 60~90 分の所要時間であるとされるが面接内容によって時間は大きく左右される。SCID は「1 : なし、または否定」、「2 : 閾値未満」、「3 : 閾値以上、または肯定」、「? : いずれかにコードするには情報が不十分」の 4 種類で評価を下す。SCID は精神科領域における Gold Standard 面接であり、複雑かつ長時間の面接を要する一方で、他の構造化面接や質問紙の標準化にも使用される基準となる面接である。日本語版は DSM-IV-TR 版（第 2 版）が 2010 年に出版されており<sup>126)</sup>、本の中にすべてのモジュールと使用方法が載っている。DSM-5 版の日本語版はまだ出版されていない。

## 第 5 節 おわりに

臨床心理学・精神医学の臨床研究で使用するという視点から、各尺度の特徴と内容についてまとめてきた。本稿では主に尺度の理論的背景、項目の構成・特徴、使用に適した対象、日本語版の標準化状況などについて紹介することに重きを置いた。うつ病・抑うつ状態は世間でも多く知られており、身近な存在ではあるが、ここまで記述したとおり測定する尺度は多岐にわたり、その内容も想定している対象も尺度ごとに異なっている。

BDI/BDI-II や CES-D などの長く使われている尺度は、やや項目数が多かったり、質問文の表現に古い印象を持つ人もいるかもしれない。しかし、長く使用されていることから、過去のデータとの比較を行いやすく、また諸外国のデータが多く蓄積されていることが利

点である。HADS、EPDS は前者が身体疾患を伴う状態、後者が周産期の身体的に大きな変化があること前提に作られた尺度であり、身体変化による影響をできるだけ除いた項目の構成になっている。抑うつに伴う身体的な症状があることが前提の対象や、身体状態の影響を除いて抑うつを測定したい場合に有効な尺度である。また、PHQ-9、QIDS-SR は近年作成された比較的新しい尺度である。まだ使用された研究数は他の尺度に比べると少ないが、特に海外ではその使用頻度は高まっており、大規模な治験や臨床研究で使用されている尺度である。大きな特徴は、DSM-IVの診断基準に準拠した項目で構成されていることや、頻度や症状を多軸的に測り、多様な抑うつ症状を捉えることが可能な点にある。

CIDI は非専門家であっても短時間のトレーニングを受ければ実施可能であることから、大規模な調査において調査員を何人も必要とする際に利便性が高く、また PC 版を使用すればヒューマンエラーも防げる。MINI は短時間で実施可能であるということが最大の特徴である。SCID はすべての基準となる面接であり、高度な専門性とトレーニングが求められるが、精度の高い研究を行う際には SCID は大変有用であると考えられる。

このように各尺度や構造化面接が想定している対象、測れるものは様々である。時代とともに頻繁に使用される尺度が変化したり、項目の作成方法が異なることもある。しかし、新しいものの方が確実に優れているというわけではない。それぞれの尺度・構造化面接には使用するメリットとデメリットがあり、重要なことは研究者がそれを理解した上で使用することであろう。実際に使用する場合には、尺度のマニュアルや標準化論文などを理解したうえで使用することが望まれる。



### **第3章 Prevalence and related factors of common mental disorders during pregnancy in Japan: a cultural perspective.**

本章では日本の単科産婦人科病院に通院する妊婦の頻度の高い精神障害 Common Mental Disorders(CMD)の有病率と CMD に関連する因子を検討した研究について述べる。日本語の要約は第7章のまとめの部分で述べる。なお本章の内容は今後学術論文に投稿予定である。

#### 研究の資金源

文部科学省科学研究費助成事業若手研究 (A)「妊婦における心身の健康増進に向けたオメガ3系脂肪酸による無作為化比較試験」(研究代表者: 西大輔)の援助を受けて実施された。

## Section 1 Introduction

Depression during pregnancy has widespread negative effects on mothers and babies including increased risks for preterm birth, low birth weight, postpartum depression, self-harm or suicide, failure to seek prenatal care, difficulty performing usual activities, poor diet, and tobacco and alcohol use<sup>128, 129)</sup>. The effects of common mental disorders (CMD), which usually include not only mood disorders but anxiety and substance abuse disorders, on both pregnant women and their babies have also drawn attention. For instance, posttraumatic stress disorder (PTSD) during pregnancy was recently shown to increase the risk for preterm birth<sup>130)</sup>. Prevalence of antenatal depression varies between 5.2% and 17.8% worldwide<sup>131-133, 11, 44, 134)</sup> and for anxiety disorder varies between 0.0% to 10.5%<sup>132, 133, 8, 9, 44, 134, 130)</sup>.

Sociocultural as well as methodological differences might account for some of the variance. It has been suggested that Asian populations report symptoms less often partly due to stigma<sup>135, 136)</sup> and that some of the risk factors for depression and CMD might be relatively uncommon in Asia<sup>137)</sup>. As an example, postpartum depression was more prevalent among women in India and China who gave birth to a girl than those who gave birth to a boy<sup>138, 139)</sup>, but no such trend was found among women in Western countries<sup>140)</sup>. According to some researchers, the source of the still deeply ingrained gender preference in favor of boys in Asia is that male children carry

on the family name, the family business, and contribute financially to the family <sup>141</sup>,  
<sup>139)</sup> .

For over 150 years, Japan has been greatly affected by Western culture, while at the same time has retained its cultural identity in many ways. It would be highly relevant, therefore, to examine from a sociocultural perspective the prevalence and risk factors for CMD during pregnancy in Japan. While the prevalence and risk factors for CMD among pregnant women expecting their first babies have been investigated in a study involving clinics affiliated with medical universities <sup>44)</sup>, the findings might not generalize to pregnant women with children. Moreover, fewer than 10% of pregnant women give birth at university hospitals in Japan <sup>142, 143)</sup>, and women who do so might have different characteristics from the majority of women who give birth in non-university hospital clinics.

This study aimed first to clarify prevalence and related factors of CMD by conducting a standardized structured interview among pregnant women in a local hospital, and second to compare these findings with those in other countries.

## Section 2 Methods

### 1. Participants

Participants were consecutively recruited from Tuesday to Friday between May 2014 and September 2014 at Toda Maternity Hospital (TMH), Saitama Prefecture, which is located in the greater Tokyo area. Recruitment was not carried out on Mondays due to schedule conflicts among the research team, however, pregnant women who visited TMH on Mondays did not differ significantly in terms of age or Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) scores from those who attended on other days of the week. Eligibility criteria for all pregnant women were: (1) 12–24 weeks of gestation, (2) age  $\geq 20$  years, and (3) ability to read and write Japanese. Based on previous studies<sup>144, 145)</sup>, we estimated that 6% of pregnant women would have EPDS scores of  $\geq 9$ , with a positive predictive value of 50%; thus, prevalence of depression would be 3%. We also estimated that width of the 95% confidence interval (CI) would be 3% with a power of 0.6. Therefore, 173 participants would be needed for the study.

Figure 1 shows the flowchart of recruitment. From May 2014 to September 2014, of 277 women approached out of 297 potentially eligible women, 20 could not read or write Japanese and 4 aged  $< 20$  years were excluded. Among 261 women, 177 (67.8%) agreed to participate in the study. Although participants did not differ from

non-participants in terms of age, participants’ mean EPDS score (2.82) was significantly lower than that of non-participants (4.33) ( $p < 0.01$ , Mann-Whitney U test).

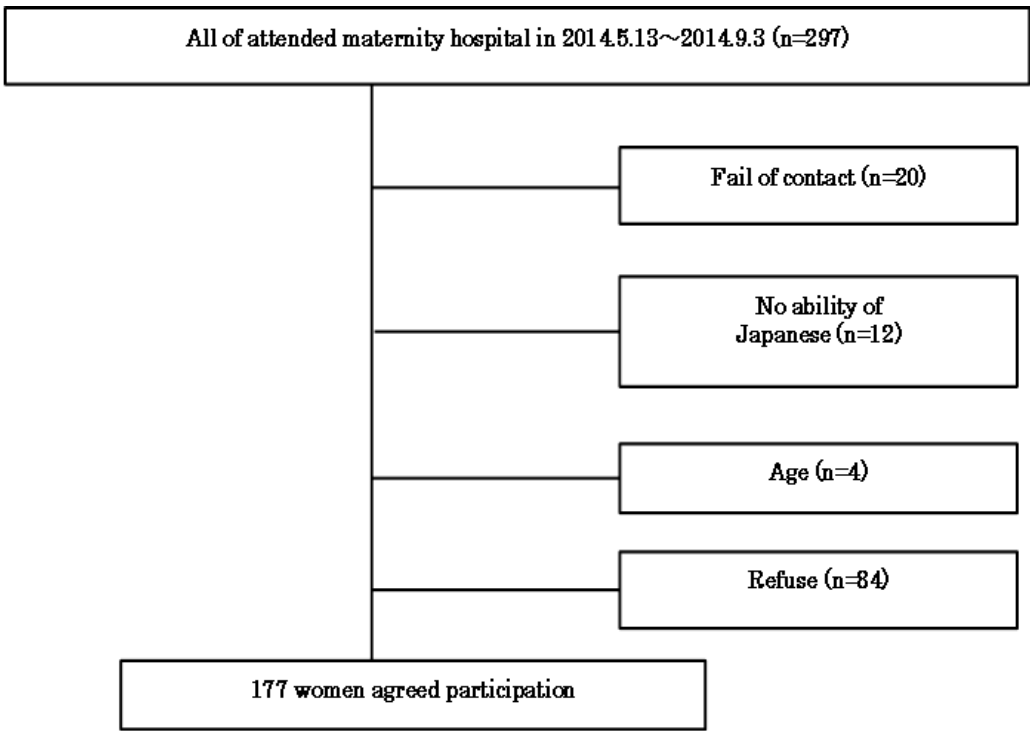


Figure 1. Flow chart of the study.

2. Measures and Procedures

This study was conducted with the approval of the Institutional Review Board of TMH. All pregnant women who attended TMH during the study period were asked to take the EPDS and received a brief explanation of the study. Eligible women were provided a complete description of the study during their next visit, at which time

written informed consent was obtained. After the assessment, each participant received a gift voucher (2,000 JPY [17 USD]) for their participation.

A questionnaire inquired about participants' , gestational age, age, education level, work status, household income in one year, marriage status, smoking status (never, current, or past), number of family members, planned pregnancy (yes, no), pressures related to having a child (yes, no), past psychiatric history (yes, no), family psychiatric history (yes, no), and childbirth experience (primipara or unipara/multipara).

The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) <sup>122)</sup> is a brief (15–30 min) structured interview widely used to evaluate the presence of Axis I psychiatric disorders, as defined by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition <sup>146)</sup>. Assessment in this study included the following psychiatric disorders: major depressive episodes, dysthymia, manic and hypomanic episodes, generalized anxiety disorder, panic disorders, agoraphobia, obsessive-compulsive disorder, posttraumatic stress disorder, bulimia and anorexia nervosa, and alcohol or other substance dependence, which were defined as CMD in the study. The MINI was conducted by three trained examiners, namely, a trained psychiatrist (DN), who trained two clinical psychologists (KU, MM) through lectures and role playing. To assess inter-rater reliability, the three raters (one conducting the interview and one observing) assessed a random sample of 10 cases. Ratings were reliable for all

diagnoses without psychotic disorders, with kappa values of 1.0.

Self-report depressive symptoms were obtained using the EPDS, which is used most often for screening perinatal depression in international research. This self-report measure focuses on cognitive symptoms of depression, excluding somatic items that can generate false positives during pregnancy and postpartum<sup>109)</sup>. The EPDS, which has been validated in Japan<sup>144)</sup>, comprises 10-items, scored 0-3 points per item for a potential scale score of 0-30.

The Life Events Checklist, which was developed alongside with the Clinician-Administered PTSD Scale, was used to assess interpersonal traumatic experience<sup>147, 148)</sup>. Participants were asked if they had ever experienced an interpersonal traumatic event known to potentially cause PTSD in their lifetime, such as interpersonal violence, weapon assault, confinement, sexual violence, other harmful sexual experience, and physical abuse.

### 3. Statistical Analysis

We calculated the prevalence (95% CI) of CMD. To establish a model of factors related to CMD, we selected the following factors as basic background information: age, educational level, work status, and family psychiatric history. Educational level was based on the Japanese educational system, using graduation from junior high school as a reference, and coded as 1 (graduation from high school),

2 (graduation from junior or technical college), or 3 (graduation from university or higher educational institutions). Work status was coded as 0 (part-time, not working, or student) or 1 (working full-time), and family psychiatric history as 0 (no history of psychiatric hospitalization (awareness of problem but no visit) or 1 (apparent mental symptoms).

We selected psychiatric history,<sup>149, 132)</sup> primipara,<sup>8)</sup> unplanned pregnancy,<sup>149, 132, 150)</sup> and past interpersonal traumatic experience<sup>149, 8)</sup> based on previous studies that showed their association with CMD during pregnancy. We selected feeling pressure to have a child based on the common wish in Asia to have a male child to carry on the family name, pressure which is particularly relevant for pregnant women between 12-24 weeks of gestation who might not yet know the sex of the fetus. Additionally, marriage status<sup>132)</sup>, home crowding<sup>133)</sup>, number of children<sup>132)</sup> and alcohol consumption<sup>133)</sup> are reported to be factors related to mental disorder or current suicide risk. However, we excluded these factors from analysis because each included <10 participants in this study.

We performed bivariate and multivariable logistic regression analyses to identify independent significant factors associated with CMD during pregnancy, and reported odds ratios and 95% CIs. All statistical analysis was performed using SPSS statistical software, version 22.0 for Windows (IBM Corporation, Armonk, NY). All tests were two-sided, and  $p$ -values  $\leq 0.05$  were considered statistically significant.



## Section 3 Results

### 1. Prevalence of CMD

Table 2 shows CMD prevalence in the second trimester. Two participants (1.1%) met the criteria for major depressive disorder. The most frequent diagnosis was agoraphobia ( $n = 7$ ; 3.9%). Also, 11 (6.2%) participants met the criteria for one or more diagnoses: 2 had two mental disorders and 3 had three mental disorders. Six women of the 11 women developed CMD after gestation.

Table 1 Demographic and characteristics of pregnant women who participated in the study

Variables	n	%	Mean	SD
Gestational age (week)	177		17.26	1.707
Age	177		31.15	4.378
Education				
Junior high school	5	2.8		
High school	37	20.9		
Junior or technical college	67	37.9		
University or more	68	38.4		
Work				
No job or part time	116	65.5		
Full time job	61	34.5		
Household income				
<3million yen	14	7.9		
3million yen~5million yen	55	31.1		
5million yen~7million yen	61	34.5		
≥7million yen	47	26.6		
Marriage status				
Marriage	169	95.5		
Commuter marriage	1	0.6		
Cohabitation	1	0.6		
Remarriage	1	0.6		
Going to get Married	5	2.8		
Number of family members				
people	1	0.6		
people	96	54.2		
people ≥	80	45.2		
Smoke				
Never smoke	133	75.1		
Current smoke	0	0		
past smoke	44	24.9		
Birth experience				
Primipara	97	54.8		
Unipara or Multipara	80	45.2		
Planned pregnancy, yes	117	66.1		
Pressure to give birth to child, yes	28	15.8		
Past psychiatric history, yes	20	11.3		
Past psychiatric history of family, yes	15	8.5		
Interpersonal traumatic experience, yes	16	9.0		
EPDS score	177		2.82	3.052

Table 2 Prevalence of psychiatric diagnosis at gestational age 12 weeks to 24 weeks in a local maternity hospital (Total=177)

Diagnosis	n	%(95%CI)
Mood disorders		
Major depression	2	1.1 (0.00-0.04)
Dysthymia	0	0.0 (0.00-0.00)
Manic episode	0	0.0 (0.00-0.00)
Anxiety disorders		
Panic disorder	2	1.1 (0.00-0.04)
Agoraphobia	7	3.9 (0.02-0.08)
Social anxiety disorder	2	1.1 (0.00-0.04)
Generalized anxiety disorder	3	1.7 (0.01-0.05)
Obsessive-compulsive disorder	1	0.6 (0.00-0.03)
PTSD(Post traumatic stress disorder)	0	0.0 (0.00-0.00)
Substance use disorders		
Alcohol dependence	2	1.1 (0.00-0.04)
Alcohol abuse	0	0.0 (0.00-0.00)
Drug dependence	0	0.0 (0.00-0.00)
Drug abuse	0	0.0 (0.00-0.00)
Eating disorders		
Anorexia nervosa	0	0.0 (0.00-0.00)
Bulimia nervosa	0	0.0 (0.00-0.00)
At least one diagnosis	11	6.2 (0.03-0.11)

## 2. Related Factors for CMD

Table 3 gives the results of bivariate and multivariate logistic regression analysis, with CMD as a dependent variable. In bivariate logistic regression analysis, CMD was significantly associated with younger age, past psychiatric history, family psychiatric history, planned pregnancy, and interpersonal traumatic experience. In multivariate logistic regression analysis, CMD was significantly associated with psychiatric history, interpersonal traumatic experience, and feeling pressure to have a child.

Table 3 The result of logistic bivariate and multivariate regression analyses (n=177)

Variables	Bivariate OR(95%CI)	P	Multivariate OR(95%CI)	P
Age	0.80(0.68-0.95)	0.01*	0.80(0.65-1.00)	0.054
Education				
Junior high school	reference		—	—
High school	0.35(0.29-4.25)	0.41	—	—
Junior or technical college	0.19(0.02-2.24)	0.19	—	—
University or more	0.25(0.02-2.79)	0.26	—	—
Full time work, yes	0.40(0.08-1.93)	0.26	0.12(0.01-1.54)	0.10
Past psychiatric history, yes	13.03(3.53-48.14)	<0.01**	6.77(1.41-32.52)	0.02*
Family past psychiatric history, yes	4.81(1.13-20.54)	0.03*	6.20(0.92-41.60)	0.06
Birth experience, yes	0.25(0.05-1.20)	0.08	0.46(0.05-3.92)	0.46
Planned pregnancy, yes	0.60(0.17-2.03)	0.41	0.90(0.18-4.62)	0.90
Past interpersonal traumatic experiences, yes	7.33(1.88-28.62)	<0.01**	10.95(1.62-73.84)	0.02*
Pressure to give birth to child, yes	3.38(0.92-12.44)	0.07	11.65(1.48-92.04)	0.02*

OR= odds ratio CI=confidence interval

\*\*p&lt;0.01, \*p&lt;0.05

## Section 4 Discussion

Prevalence of major depressive disorder (MDD) and CMD was 1.1% and 6.2%, respectively, which are much lower figures than seen in other countries<sup>131-133, 8, 9, 134, 130</sup>. Such prevalence was comparable to the point prevalence in the general population in Japan<sup>151</sup>. It is well known that prevalence of CMD is in general lower in Asia than in other regions<sup>152</sup>. Aside from the stigma attached to having CMD, people in Asia seek treatment only when their symptoms cause significant impairment

<sup>136)</sup>, which could reduce symptom reporting. Also, some researchers have suggested that the prevalence rate of PTSD might be related to the infant mortality rate, which is a sign of social circumstance and basic population health <sup>153)</sup>. These cultural factors might explain the low prevalence of CMD we found among pregnant women in Japan. This low prevalence is also lower than that found for MDD (5.6%) and CMD (12.1%) among women in Japan expecting their first babies in clinics affiliated with medical universities <sup>44)</sup>: some of the pregnant women who had visited university hospitals might have received fertility treatment or had complications, which also could account for the higher reported prevalence.

Feeling pressure to have a child was significantly associated with CMD, and might reflect traditional beliefs still present in Japan, where continuity of the family name is greatly valued. A previous study in Vietnam showed that strong gender preference increased the risk for CMD, although such women with CMD were likely to recover before late pregnancy <sup>154)</sup>. On the other hand, dissatisfaction with a newborn baby's sex was shown to be associated with postnatal depression among Japanese pregnant women who had their first baby <sup>44)</sup>. Whether the impact of feeling pressure to have a child predicts depression in late pregnancy or after childbirth should be further elucidated.

There could be another cultural explanation why feeling pressure to have a child was associated with CMD. Many Asian cultures, including Japanese culture,

emphasize connecting to, attending to, and fitting in with others <sup>155)</sup>. Other people are critical for self-validation in these interdependent cultures, and people are motivated to find a way to fit in with relevant others, which sometimes engenders a sense of obligation <sup>155)</sup>. The goals of relevant others are sometimes experienced as one's personal goals, or meeting others' goals might be a necessary requirement for satisfying one's own goals <sup>155)</sup>. Thus, some pregnant women might feel stressed when they compare themselves to other women who already have children or when faced with the high expectations of their husbands and in-laws that they produce a child without any complications.

Although unplanned pregnancy was not associated with CMD in this study, many previous studies have shown an association <sup>149, 132, 8, 150)</sup>, which might be due to Japan's relatively high rate of elective abortions <sup>156)</sup>. In the present study, we recruited only women with planned pregnancies; we did not recruit those with unplanned pregnancies who chose to terminate their pregnancy, which might have affected the results.

Past interpersonal traumatic experience was found to be significantly associated with CMD, which is consistent with the findings of previous studies <sup>149, 133, 154)</sup>. Not surprisingly, past psychiatric history was associated with CMD. It is well known that the prevalence of CMD and suicidal behavior is higher in women who have been exposed to gender-based violence <sup>157)</sup>. Therefore, clinicians should be alert

to pregnant women's past traumatic experience as well as past psychiatric history.

Younger age almost reached statistical significance. Findings of previous studies on age have been inconsistent, with older age shown to be associated with CMD in Vietnam <sup>154, 8)</sup> but found to be protective for CMD in Japan <sup>44)</sup> and the United States <sup>158)</sup>. In Vietnam, women usually marry in their early 20's and have their first baby by age 25. Women over age 30 who are having a first or second baby might reflect difficulties establishing a partnership due to stigmatizing circumstances such as personal or family mental health problems, extreme poverty, or fertility problems <sup>154)</sup>. However, in countries without these cultural circumstances, older age might not be a risk factor for CMD among pregnant women. In Japan, the trend is towards having children later in life <sup>159)</sup>, with no stigma against relatively older pregnant women. Also, being older is sometimes associated with economic stability or increased resilience to stressful events.

The strengths of this study are the use of reliable and standardized assessments and consecutive sampling. However, there are several limitations. First, approximately 30% of pregnant women who refused to participate in the study had EPDS scores that were significantly higher than those of the participants, suggesting that they might be burdened further by participating. Therefore, prevalence might be underestimated in this study. Second, a relatively small number of women met the diagnostic criteria of various psychiatric disorders, although data from participants

consecutively recruited in this study might provide valuable additional evidence to that of previous studies where participants were not recruited consecutively. Third, study duration was relatively short (i.e., May 2014 to September 2014), which introduces an additional factor of winter seasonal affective disorder, a recurrent subtype of depression <sup>160)</sup>. This factor might also lead to underestimated prevalence. Fourth, we did not analyze important factors such as marital status <sup>132)</sup> or home crowding <sup>133)</sup>. Finally, our results were obtained from one hospital in the greater Tokyo area and thus the findings of this study might not generalize to other regions in Japan.

To conclude, our findings suggest that prevalence of CMD during midpregnancy in Japan is lower than that in most other countries. In addition to risk factors shown previously, feeling pressure to have a child might increase the risk for CMD, which might reflect certain aspects of Japanese culture.



## 第4章 出産に関するプレッシャーと産後抑うつ症状の関連についての縦断的 検討

本章では第3章に続いて実証研究の内容を記載する。この章では妊娠中に測定可能な因子の中で、産後の抑うつ症状を予測する因子を検討した研究について述べていく。

本章は2015年9月14日に、総合病院精神医学会学会誌「総合病院精神医学」に受理された原著論文の一部に加筆修正を行い執筆している。

### 研究の資金源

文部科学省科学研究費助成事業若手研究(A)「妊婦における心身の健康増進に向けたオメガ3系脂肪酸による無作為化比較試験」(研究代表者：西大輔)の援助を受けて実施された。

## 第1節 序言

産後うつ病の頻度が低くないことは広く知られている。たとえば先進国のみを対象とした2005年の総説では、産後うつ病の有病率は構造化面接を使用した研究で6.5~12.9%と報告されている<sup>10)</sup>。また発展途上国を対象とした総説では、産後うつ病の有病率は19.8%であり、構造化面接を使用した研究に限定した場合には16.1%であった<sup>11)</sup>。また最新のオーストリアのコホート研究の結果では、産後8週時点で10.1%、12か月時点で8.6%の有病率であったと報告されている<sup>12)</sup>。また、産後うつ病は罹患者である母親だけではなく、児に対しても負の影響を与えるものであり、いくつかの先行研究では、愛着形成の問題<sup>56)</sup>や、育児能力低下にともなう乳児の感染症や低栄養状態のリスクを増加させる可能性が指摘されている<sup>57)</sup>。

産後うつ病の予測因子についてもこれまでに多くの研究が行われている。先進国のみを対象とした縦断研究の総説では、強い予測因子としてうつ病の既往歴、妊娠中のうつ病と不安障害、ネガティブなライフイベントの経験、ソーシャルサポートの不足が見出されている。さらに、中等度の予測因子として結婚生活への適応と神経症傾向、比較的弱い予測因子として経済状況と身体疾患の合併妊娠と明らかにされている<sup>19,140,161, 19, 140)</sup>。また、発展途上国を対象とした総説では、精神科既往歴もしくは妊娠中の精神障害、望まない結婚、一夫多妻婚、生殖機能の問題、児の死亡、家族や社会的つながりの貧困さ、パートナーとの不仲、社会的地位の低さが予測因子とされている<sup>11)</sup>。

日本においても産後うつ病の有病率とその予測因子に関する研究が行われている。5つ

の大学病院の初産婦を対象とした大規模研究<sup>44)</sup>では、産後うつ病の予測因子を妊娠中のうつ症状、うつ病の既往歴、妊娠への否定的態度、新生児の性別への不満、住居の不十分さが予測因子であると指摘している。2002~2005年に北海道の産科病院で行われた研究では、妊娠中のうつ症状が産後の抑うつ症状を予測していた<sup>48)</sup>。さらに2015年に発表された研究では、予測因子として産後1ヶ月時点では初産婦における長時間の分娩時間、若年、母乳での育児率が低いこと、産後4ヶ月時点では経産婦において身体症状と社会機能障害との関連が指摘された<sup>49)</sup>。

このように産後うつ病の研究は世界中で行われているが、予測因子については研究ごとに異なっており、かなり幅があることも事実である。その理由として、使用されている構造化面接や質問紙、異なる解析方法などの方法論的な違いも考えられるが、社会文化的背景が関連している可能性もある。たとえばインドや中国では、男児を出産した場合よりも女児を出産した場合に産後うつ病の有病率が高くなるという指摘があるが<sup>138, 139)</sup>、このような傾向は欧米諸国では見られない<sup>140)</sup>。この傾向については、アジアでは性別に対する希望が強く、男児を出産し、家名や家業を継ぐこと、財産の相続などにおいて、男児が望まれる背景が関係しているとする指摘もある<sup>13, 139, 141, 139)</sup>。ベトナムでは、妊娠の早期において男児を望むことと妊娠中の精神的健康に関連がみられたという報告がある<sup>154)</sup>。

日本でも、初産婦においては新生児の性別に対する不満と産後うつ病が関連していたと先行研究で指摘されている<sup>44)</sup>。しかし、これは妊娠中の性別の希望と実際に産まれた児の性別が異なるという意味であり、むしろ近年日本では1980年代後半から一貫して女児を望む傾向が強い<sup>162)</sup>。そのため日本においては男児を出産しなければならないという意識は他

のアジアの国に比べると低いのではないかと推測される。一方で、2010年時点で実際に夫婦が望む理想的な児の数は2.42人であり、平均で2人以上の子どもを1組の夫婦が望んでいる計算になる。これはすなわちすべての夫婦が子どもを強く望んでいるという証明にはならないが、妊婦自身や周囲から寄せられる出産への期待は決して小さくないと考えられる<sup>162)</sup>。

また、特に日本を含む多くのアジアの国々では、他者との繋がりや所属意識、同調することが重視される<sup>155)</sup>。そのため、周囲に合わせた目標を持ちやすく、それはときに周囲の期待に沿う必要があるという考えに繋がりうる<sup>155)</sup>。このようなことから、日本においては児の性別の希望よりも出産に関するプレッシャーを感じることで産後の精神的健康に関連している可能性が考えられる。

日本においても社会文化的な背景と産後の精神的健康について調べた研究はあるが<sup>44,48)</sup>、出産に関するプレッシャーについて調べ、その産後の精神的健康に与える影響について調べた先行研究は筆者らが知る限りでは存在しない。そこで本研究では先行研究で指摘されている要因に加えて妊娠中に感じる出産に関するプレッシャーが産後の抑うつ症状を予測するかについて検討する。

第3章で行った横断研究では本章と同様のサンプルを対象としている。そして、妊娠中の出産に関するプレッシャーが現在の精神障害の診断に関連しているという結果が得られており、縦断研究でもこの結果を検討する必要があると考えられる。

## 第2節 方法

### 1.対象

A 県にある産婦人科病院にて 2014 年の 5 月～9 月までの間に妊婦健診で受診した妊婦を連続サンプリングにてリクルートを行った。適格基準は (1)12~24 の妊娠週数であること (2)20 歳以上であること (3)日本語の読み書きができることであった。調査期間中に産婦人科病院を受診した妊婦 297 名中 277 名に接触し、日本語能力の不足による除外が 12 名、年齢による除外が 4 名となり、リクルートの対象となった 261 名中 177 名 (67.8%)がベースライン調査に参加した。このベースライン時点での調査が、第 3 章の横断研究である。更にそこから追跡を行い、出産後 1 ヶ月時点で再度調査を行っている。出産後 1 ヶ月の調査には 118 名 (66.7%)が参加した。

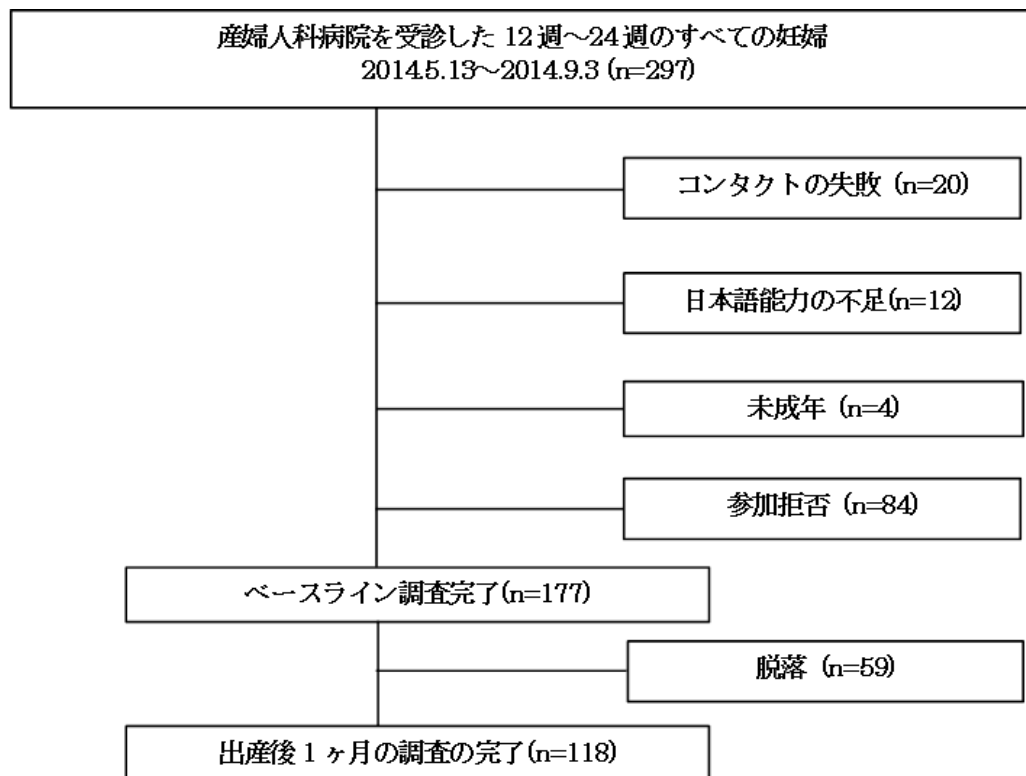


図 1.研究流れ図

## 2.倫理的配慮

この研究は研究実施施設の倫理委員会の承認を得て実施された。また本研究への参加は自由意思によるものであり、拒否もしくは調査途中の同意の撤回があっても医療上の不利益を被ることは一切ないこと、個人情報保護は許可なく他の目的に使用することはないこと等を対象者に文書にて説明を行い、文書にて調査協力の同意を得た。

## 3.手続き

産婦人科病院を受診し、適格基準を満たした妊婦は研究期間中にエジンバラ産後うつ病質問票 EPDS に回答し、研究説明を受けた。適格となり研究参加に口頭で同意した妊婦は、次に健診を受けるまでに人口統計学的背景の自記式質問紙へ回答し、調査者は次回の検診時に紙面による正式な説明を行い、同意を得た。調査終了時にすべての妊婦に協力謝金として 2000 円分の図書カードを渡した。その後出産後 1 ヶ月の健診で再度 EPDS を実施した。

## 4.調査項目

人口統計学的背景については、妊娠週数、年齢、教育水準、職業、世帯収入、婚姻状況、喫煙歴、家族人数、計画的な妊娠であったか、出産に関するプレッシャーを感じているか、精神科既往歴、家族の精神科既往歴、出産経験を聴取した。出産に関するプレッシャーは「子どもを産まなければならないというプレッシャーを感じていますか？」という質問で聴取した。

産後の抑うつ症状は EPDS で評価した。エジンバラ産後うつ病質問票は国際的に妊婦および産後の女性を対象とした研究で最も使用されている周産期うつ病のスクリーニング尺度である。周産期は身体的な変化が大きいため、身体症状は除外し、精神症状のみを質問していることが特徴である<sup>109)</sup>。日本語版の信頼性と妥当性も検討されている<sup>144)</sup>。項目は全部で 10 問であり、0-3 の 4 件法で合計 0-30 点の間で評価を行う。

対人関係のトラウマ体験は出来事チェックリストで評価した。このチェックリストは Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) 症状評価のための構造化面接 (Clinician-Administered PTSD Scale: CAPS) に収録されているトラウマ経験の有無と体験回数を確認するチェックリストである<sup>147, 148)</sup>。本研究においてはこのうち対人関係のトラウマ(殴る蹴るなどのひどい暴行、刃物や銃などの凶器を用いた暴行、監禁、性的暴行、その他、意に反したきわめて不快な性的体験、子供の頃の身体的虐待)について回答を得た。

## 5.統計解析

脱落した対象者と追跡調査参加者の属性を比較するために、ベースラインと追跡調査で年齢と EPDS 得点の平均点を student-t 検定で比較した。

主解析は日本における EPDS のカットオフ得点を先行研究に基づき 9 点として<sup>144)</sup>、出産後のハイリスク群を予測する因子についてロジスティック回帰分析を行った。独立変数は出産に関するプレッシャーとした。共変量には、年齢、教育水準 (0:中卒、1:高卒、2:短大・専門学校、3:4 年制大学以上)、職業(0: フルタイムの職業ではない、1:フルタイム

の職業)、に加えて先行研究で妊娠中、産後の精神障害との関連が指摘されている初産婦<sup>8)</sup>、計画的妊娠ではなかったこと<sup>132,149, 132, 150)</sup>、誘発分娩による出産<sup>163)</sup>、児の性別<sup>138, 139)</sup>を含めて解析を行った。

先行研究においては予測因子に挙がっているもので、本研究では EPDS のカットオフ得点以上の群に含まれる人数が少なかった、家族の精神科既往歴(0 人)、帝王切開による出産<sup>164)</sup>(0 人)、精神科既往歴<sup>149, 132)</sup>(1 人)、過去の対人トラウマ経験<sup>149, 8)</sup>(1 人)は独立変数に含めなかった。また人口統計学的背景で回答を得た、婚姻状況が未婚であること<sup>132)</sup>(1 人)、妊娠中に喫煙をしていること<sup>165)</sup>(0 人)は先行研究で関連が指摘されている要因であるが、本研究においてはそれらに当てはまる人数が極端に少ないため、共変量には含めなかった。解析には SPSSver.22.0for Windows(IBM Corporation, Armonk, NY)を使用した。



### 第 3 節 結果

#### 1. 基本属性

研究参加者の基本属性は表 1 の通りである。産後 1 ヶ月時点の追跡調査に不参加であった 59 名と参加した 118 名年齢とで EPDS 得点を比較したが、年齢( $P = 0.053$ )、EPDS 得点( $P = 0.144$ )であり、有意な差は見られなかった。ベースラインの平均妊娠週数は 17.20 週、出産後 1 ヶ月時点の EPDS が 9 点以上であった研究参加者は 11 人(6.2%)であった。

表 1 研究参加者の基本属性(ベースライン) n=118 名

項目	n	%	平均	標準 偏差
妊娠週数(ベースライン)	118		17.20	1.70
年齢	118		31.60	4.46
教育水準				
中学卒	4	3.4		
高校卒	25	21.2		
短大・専門学校卒	46	39.0		
4 年制大学卒以上	43	36.4		
職業				
無職・パートタイム・学生	79	66.9		
フルタイム	39	33.1		
世帯収入				
300 万円未満	14	7.9		
300 万円～500 万円未満	55	31.1		
500 万円～700 万円未満	61	34.5		
700 万円以上	47	26.6		
婚姻状況				
結婚	116	98.3		
未婚同居	1	0.8		
結婚予定	1	0.8		
家族構成人数				
1 人	0	0		
2 人	57	48.3		
3 人以上	61	51.7		
喫煙				
一度も吸ったことがない	86	72.9		
現在	0	0		
過去	32	27.1		
出産歴				
初産婦	58	49.2		
経産婦	60	50.8		
計画的な妊娠である	83	70.3		
出産に関するプレッシャーがある	19	16.1		
精神科既往歴あり	10	8.5		
家族の精神科既往歴あり	10	8.5		
対人関係のトラウマ経験がある	12	10.2		
ベースライン EPDS 得点	177		2.55	2.50
産後 1 ヶ月 EPDS 得点	118		3.94	3.09
産後 1 ヶ月 EPDS、カットオフ得点以上	11	6.2		

## 2.抑うつ症状の関連因子と予測因子

表2より、出産に関するプレッシャーを感じていることがカットオフ得点以上の産後1ヶ月時点の母親の抑うつ症状を予測した( $P<0.01$ )。また誘発分娩の有無と抑うつ症状の関連する傾向が示された( $P=0.056$ )。妊娠中のEPDS得点は産後の抑うつ症状を予測しなかった。

表2 産後抑うつ症状の予測因子(ロジスティック回帰分析) n=118

因子	単変量 オッズ比(95%CI)	P	多変量 オッズ比(95%CI)	P
出産に関するプレッシャー	5.54(1.49~20.58)	0.01*	17.29(2.74~109.16)	0.002**
共変量				
年齢	0.952(0.83~1.10)	0.49	0.93(0.77~1.11)	0.41
教育				
中学校	参照		参照	
高等学校	0.13(0.06~2.56)	0.18	0.08(0.02~2.72)	0.16
短大・専門学校	0.45(0.04~5.06)	0.52	0.35(0.02~7.09)	0.49
4年制大学以上	0.23(0.18~2.88)	0.25	0.20(0.01~4.34)	0.30
フルタイムの仕事	0.42(0.09~2.05)	0.28	0.38(0.06~2.56)	0.31
初産婦	0.79(0.23~2.74)	0.71	0.77(0.15~3.95)	0.77
計画的な妊娠	0.47(0.13~1.65)	0.24	0.48(0.11~2.21)	0.35
ベースライン時のEPDS合計	1.13(0.91~1.41)	0.26	1.01(0.76~1.34)	0.96
誘発分娩	0.28(0.04~2.31)	0.23	0.08(0.01~1.07)	0.056†
新生児性別	1.72(0.48~6.21)	0.41	2.00(0.41~9.78)	0.39

\*\* $p<0.01$ , \* $p<0.05$ , † $p<0.1$  CI=信頼区間

## 第4節 考察

本研究では妊娠中に感じる出産に関するプレッシャーと、出産後の新生児の性別が産後の抑うつ症状を予測するかという点について検討を行った。

その結果、妊娠中に出産に関するプレッシャーを感じていることは産後抑うつ症状の予測因子となっていた。これは一つには序言で述べているようなアジアの文化的背景が関連しているのではないかと考えられる。一方で、新生児の性別は抑うつ症状に関連していなかった。このことは先行研究で指摘されている男児への希望が強い国々の結果とは異なっている<sup>138, 139)</sup>。序言で述べたようにむしろ近年日本では1980年代後半から一貫して女兒を望む傾向が強く<sup>162)</sup>、インドや中国とは異なり、男児を望んでいるという傾向は示されていない。そのため跡継ぎを産まなくてはならないという考え方というよりは、子どもを産むこと自体を周囲に期待される、あるいは周囲と比較して出産しなくてはならないと思うことが出産後の抑うつ症状に影響していると考えられる。このように周囲からの評価や比較、また他者からの期待に過剰に答えようとする傾向は「過剰適応傾向」と捉えることも可能である。過剰適応傾向は心身症の病前性格として広く知られている概念であり<sup>166)</sup>、心理検査のひとつであるエゴグラムにもAdapted Child (AC)というこれに近い概念がある。AC傾向が強い場合には自己否定的、自己卑下、遠慮の言葉が多く、見捨てられる不安があるため常に相手の愛情や関心を確認めたいという傾向を示すとされている<sup>167)</sup>。AC傾向と抑うつ自己記入式尺度との関連<sup>168)</sup>や過剰適応傾向とうつ病との関連も指摘されており<sup>169)</sup>、期待に沿おうとする、もしくは責任感の強さが産後のメンタルヘルスに影響している

可能性がある。また、出産に関するプレッシャーは妊娠中の精神障害の関連因子となっていることを我々は見出しており、妊娠中にも産後にも抑うつ症状と関連する重要な因子である可能性がある。さらに、妊娠中にプレッシャーを感じている妊婦のなかには、無事に出産というイベントを乗り越えたとしても、無事に育児ができるかという新たなプレッシャーを感じる母親もいることが推測される。

出産に関するプレッシャーが病前性格を反映しているとすれば、出産に関するプレッシャーの代わりに先行研究で指摘されている神経症傾向などの性格傾向<sup>140)</sup>を独立変数にしても、本研究と同じ結果が得られたかもしれない。しかし、性格傾向の評価と比べて出産に関するプレッシャーの有無は臨床現場で確認することが容易であり、臨床的有用性が高い。総合病院精神科における妊娠中・産後のうつ病に関するコンサルテーション・リエゾン診療では、詳細な生育歴や既往歴を聴取することが難しい場合もあるが、その際に出産や育児に関するプレッシャーについて尋ねることは有用かもしれない。

次に誘発分娩が産後の抑うつ症状に関係している傾向が示されたが、これについては先行研究で指摘された結果と一致する<sup>163)</sup>。誘発分娩は場合によって子宮の収縮により強い痛みを伴う場合がある。先行研究でも分娩時に痛みを感じ、それに対する恐怖心を持つことが産後のうつ病と関連している可能性を指摘しており、分娩時の状況も産後のメンタルヘルスに関係する可能性がある。

また妊娠中の抑うつ症状は産後の抑うつ症状を予測しなかった。これは妊娠中の抑うつ症状が産後うつ病の予測因子になっていることを示した先行研究の知見と異なる<sup>44), 48)</sup>。これは今回対象となった対象者と先行研究の対象者との間で属性が違うことが影響してい

るかもしれない。本研究では市中の産婦人科病院で研究を行っており、大学病院などに比べて精神科既往歴のある妊婦や重篤なうつ病に罹患している妊婦が少なかった可能性がある。

EPDSは状態としての抑うつを測定している側面があり、ローリスクの妊婦では妊娠中に一度カットオフ得点を超えても自然に軽快することが少なくないのかもしれない。

本研究の強みとしては首都圏の地域の中にある産婦人科病院で行った研究であるため、大学病院を受診する女性より一般的な妊婦が研究対象となっている。現在わが国の約9割の妊婦は私立病院や産婦人科病院などの市中病院で出産する<sup>170, 171)</sup>。そのため本研究の知見は、ローリスクの妊婦や母親を対象とした知見として有用と考えられる。また連続サンプリングでベースラインのリクルートをしているため、サンプリングバイアスは生じにくかったと考えられる。

限界としては、ベースライン完了時の177名から59名が脱落しており脱落した対象者の産後の精神状態を追跡できていない点、サンプルサイズが大きくなり、先行研究で指摘されていた因子を独立変数に含めることができなかった点、ロジスティック回帰分析においてカットオフ得点以上が11名と少なく解析が安定していない点、質問紙による研究であったため客観的な精神症状評価が不足している点、1施設の研究結果であり一般化はできない点が挙げられる。

## 第5節 結語

本研究では、妊娠中に感じている出産に対するプレッシャーが産後の母親の抑うつ症状を予測する因子となっている可能性が示唆された。EPDSは簡易に実施可能な尺度であり、世界で広く使用されていることが強みの尺度である。しかしEPDSによる評価は状態依存的な面もあり、特にローリスクの妊婦においては一回のスクリーニングでカットオフ得点を超えても自然軽快する可能性が低くない。出産に関するプレッシャーを感じることは状態よりも特性としての要素が強いと考えられるため、例えば総合病院の精神科において「子どもを産まなければならないと考えているか」など出産についての重圧・プレッシャーを尋ねることは、短時間ですみ、かつ産後の精神的健康の予後を予測する一つの要因になるかもしれない。

## 第5章 周産期メンタルヘルス治療ガイドラインの比較と臨床心理学的介入 の可能性についての検討

本章では周産期のうつ病もしくは不安障害の治療ガイドラインの国ごとの比較を行う。  
代表的なものとして日本、英国、米国、豪州、の4か国の治療ガイドラインについてまと  
めた。この章では、周産期のうつ病、不安障害の治療の世界的な動向を探り、さらにそこ  
から臨床心理学的な介入の可能性について検討を行う章として位置付ける。



## 第1節 はじめに

ここまで日本の地域産婦人科病院のうつ病、不安障害の有病率およびその関連因子、リスク因子について調査した結果について述べてきた。その結果、決してハイリスクな妊婦が多くない産婦人科病院でも一定の数、症状を呈している妊婦、出産後の母親が存在していることが明らかになり、精神科既往歴や対人関係のトラウマ経験、更に出産に関するプレッシャーでは、現在日本において、周産期の女性に対しての治療はどのように行われているのだろうか。

日本には周産期のうつ病のみを扱った治療ガイドラインは作成されていない。その代わりに日本うつ病学会が発表している大うつ病性障害と双極性障害の治療ガイドラインに妊娠中の女性への治療についての記載がある。しかし、大うつ病性障害の治療ガイドラインは全体で 61 ページあり、双極性障害も 25 ページのガイドラインがあるが、そのなかで周産期について取り扱っている項目はわずかである。つまり大うつ病性障害もしくは双極性障害の診断を満たした患者を対象にした治療の中で、周産期にあたる場合にどのような治療を考慮すべきかという記述に留まっている。

では諸外国の治療ガイドラインはどのような状況であろうか。この章では比較対象として英国、米国、豪州の 3 か国のガイドラインを取り上げる。まず英国では国民保健サービス(National Health Service: NHS)内の医療機構の一つである国立医療技術評価機構(National Institute for Health and Clinical Excellence: NICE)によって妊娠中・産後のメンタルヘルスに関するガイドライン(Clinical Guideline 192: CG192)が整備されている。つまり、英国は国が公式に周産

期のメンタルヘルスの問題についての治療ガイドラインを公表しているということである。続いて米国は、米国産婦人科学会(The American College of Obstetricians and Gynecologists: APOG<sub>U</sub>)と米国精神医学会(APA)の共同で妊娠期の大うつ病女性に対する治療ガイドラインが作成している。これは APOG と APA はそれぞれ産婦人科と精神科の米国内最大の学会であり、ガイドラインには妊娠期におけるうつ病治療が包括的に記載されている。最後に豪州では政府による National Health and Medical Research Council (NHMRC)公認の NGO 団体: 「Beyondblue」による、プライマリ・ケア医のための周産期うつ病・不安障害に対するガイドライン(A guide for primary care health professionals)が存在している。国家が公認して発表しているガイドラインという位置づけと考えられる。

日本と英、米、豪の3か国の最大の違いは周産期の女性のための治療ガイドラインが独立して作成されている点である。そのことを踏まえたうえで、でこの章ではガイドラインの内容と項目比較を行い、相違点を検討することで今後の日本における周産期のメンタルヘルス治療の方向性について検討していくことを目的とする。

## 第2節 方法

この章では前述した、日本、英国、米国、豪州の4つの国の治療ガイドラインの内容を比較した。日本のガイドラインについては、日本うつ病学会の大うつ病性障害と双極性障害の2つのガイドラインの中で、妊娠・出産・育児に関する記述のある箇所を参照した。他の3か国のガイドラインは記載されている内容を和訳し内容を参照した。4か国のガイドラインの詳細な内容については本章の最後に資料として添付して

いる。各国のガイドラインの内容に関して一覧表を作成し、比較検討を行った。検討した項目は「周産期メインのガイドラインがある」「疫学調査に基づく周産期のうつ病有病率」「産科と精神科のコンサルテーション」「薬物療法に関する記述」「重症度に応じた記述」「既往歴がある場合の対応」「過去の治療効果の検討」「推奨されている自己記入式尺度」「心理療法に関する記述」「心理療法以外の非薬物補完代替療法に関する記述」「患者と治療のリスクとベネフィットについて話し合うこと」「禁忌事項」とした。それらの項目を「○：項目が独立して記載されている、もしくはガイドラインの多くの部分を占めている場合」「△：記載はあるが独立した項目がない、もしくは扱いが数行程度のもの」「×：記載されてはいないもの」として4か国の比較を行った。

### 第3節 結果と考察

ガイドラインで記載されている項目を比較検討した。以下に表1として示す。

表1 周産期うつ病治療ガイドライン4か国の項目比較

	日本※	英国	米国	豪州
周産期メインのガイドラインである	×	○	○	○
疫学調査に基づく周産期のうつ病有病率	×	○	○	○
産科と精神科のコンサルテーション	×	×	○	×
薬物療法に関する記述	○	○	○	○
重症度に応じた記述	△	○	○	○
既往歴がある場合の対応	△	○	○	△
過去の治療効果の検討	△	○	△	△
推奨されている自己記入式尺度	×	○	×	×
心理療法に関する記述	△	○	○	○
心理療法以外の非薬物補完代替療法に関する記述	×	△	○	×
患者と治療のリスクとベネフィットについて話し合うこと	○	○	○	○
禁忌事項	○	○	○	×

○：項目が独立して記載されている、もしくは多くの部分を割いて記載されている場合

△：記載はあるが独立した項目がない、もしくは扱いが数行程度のもの

×：記載されてはいないもの

※日本のガイドラインにおいては、うつ病・双極性障害の治療ガイドラインの周産期に関する項目を抜き出して検討

4 か国で一致している内容としては、薬物療法における注意点についてである。日、英、米については妊娠中に使用を避けるべき薬物として抗てんかん薬を挙げており、SSRI、SNRI などの抗うつ薬については影響があるというエビデンスとないというエビデンスが混在していることを述べたうえで、医師と患者がそのことについてしっかりと話し合うべきであると記載されている。

もっとも大きな違いに関しては、日本のガイドラインには周産期独立の項目は存在しない点である。日本のガイドラインでも通常のうつ病治療については「重症度ごとに薬物治療を行うべきか」「心理療法を適応すべきか」「もしくはどのような場合に有効性が期待できるか」などの内容は細かく記載されている。しかし、その記載の仕方としては例えば「心理療法が検討されるべき患者は心理的ストレス、対人関係上の問題、パーソナリティ障害の併存、過去の精神療法への反応が良好、妊娠・授乳、育児希望」などの記載である。そのため、周産期うつ病の治療に際して体系的に参照できるガイドラインというよりは、通常のうつ病治療の場合に有効な治療手段を考慮したうえで、現場で臨床医が判断をする割合が非常に大きい印象である。英、米、豪のガイドラインでは、中等症から重度の妊娠期の女性がうつ病に罹患した場合にはまず薬物療法が選択されるが、本人の希望を尊重されるべきであるという点、軽症から中等症については心理療法の適用を考慮すべきとする指針が示されている。また心理療法単独では効果が得られない場合の薬物療法の併用や過去の治療効果に基づく治療選択など、詳細な治療方略が記載されている。また英、米のガイドラインでは軽症から中等症のうつ病については、心理療法以外にも他の代替療法やセルフモニタリング

セルフケアなどの非薬物療法も考慮することも推奨されている。

更にもう一つ日本にのみ記載がない点としては疫学研究に基づく周産期うつ病の有病率とリスク因子に関する記載がない点である。日本のガイドラインは周産期専用のものではないため、それらの記載が存在しないことはむしろ自然なことかもしれないがこれは他の3か国と比較すると大きな違いでもある。英、米、豪については有病率と一般的なリスク因子、また罹患した場合の母子への影響について記載しているガイドラインもある。これについては専用のガイドラインではないという点が大きい、日本では疫学研究が十分にはなされていないということも考慮すべきかもしれない。本研究でも日本の周産期うつ病の先行研究をまとめ、また実際に第3章と第4章で有病率の調査やリスクファクターについても検討も行ってきたが、日本ではそうした内容について系統的にまとめたレビューは筆者が知る限りではなかった。そのため、周産期のうつ病をはじめとした精神障害の問題は臨床現場の産婦人科医や精神科医は気が付いていても、それが体系的に日本独自のエビデンスが集積されるにはまだ至っていないこともガイドラインが作成されていない一つの要因ではないかと考えられる。

ここまで諸外国のガイドラインも含めて現在の周産期のうつ病治療の動向を検討してきたが、日本も含めて、周産期の女性のうつ病治療においては、可能である場合には薬物療法以外の方法を用いて治療にあたるということが、世界的な流れになっている。また治療法に関するリスクとベネフィットを話し合うことは英、米、豪のガイドラインでは特に強調されており、他の時期と比較して、周産期は特に治療選択につ

いて慎重に考慮する必要があることがガイドラインの上から読み取れる。日本の今後の課題としては周産期に関する治療方法も含めたエビデンスの蓄積と、周産期を主とした治療ガイドラインも作成していくことが必要であろう。また周産期は特に薬物に対して心理的な抵抗感や、そのリスクも考えられるため、日本においても心理療法や他の補完代替療法の検証およびエビデンスの確立が求められる。

#### 第4節 周産期の女性に対する臨床心理的介入の可能性

現在日本では、周産期医療領域において心理士が介入することが求められており、実際に周産期心理士ネットワークという活動も行われている<sup>172)</sup>。その役割としては主に、NICU (Neonatal Intensive Care Unit)で治療が必要な新生児の家族へのカウンセリングや、新生児の成長や発達とともに変化していく家族との関係性を重視して、周産期においてこころの視点から支えていくことであると述べられている<sup>172)</sup>。これは周産期において臨床心理学的視点からのケアや関わりが必要とされていると一つの例であると考えられる。

しかし、心理士を配置している産婦人科病院が少ないことは想像に難くない。NICUを有している病院は決して多くはなく、更にNICUとMFICU (Maternal-Fetal Intensive Care Unit)の両方を有しているような周産期母子医療センターに指定されている医療機関の数は更に少ない。そうした施設に通う妊婦や、出産を迎えた新生児は何らかのリスクを有している可能性が高い。それが身体的なリスクであっても妊婦の精神的な

ストレスになる可能性は高く、そうした場所で心理的なケアが求められる現状があると考えられる。前述したように、薬物に対して慎重な使用が求められるのであれば、心理療法はより重要な選択肢となり、この領域では心理士には重要なニーズがあるのではないだろうか。しかし、現状では心理士による介入は小規模な産婦人科病院では困難である。実際に地域にある産婦人科病院では身体的、精神的リスクの高い妊婦はあらかじめ大学病院や周産期医療センターに早い段階で送られている。しかし、地域の産婦人科病院に精神的な問題を抱えた妊婦や出産後の母親が受診していることも少なからずあると考えられる。本研究の第3章で実際に地域の産婦人科病院で有病率の調査を行っているが、現在のうつ病診断だけでも1.1%、不安障害も含めると6.2%の妊婦が何らかの精神科診断を有していたという結果であった。この数は決して少ない数ではない。もちろん、6.2%の妊婦がすべて、速やかに精神科へ通院し、薬物療法や定式化された認知行動療法などを受けなければならぬというわけではない。しかし、実際に症状があり、妊娠中の身体変化などで精神的な症状が増悪する可能性も考えられるし、なにより本人が多少の苦痛を感じながら通院しているということも十分にあり得る。現在の日本の産婦人科医療では助産師が心理的ケアも担っており、産婦人科医療の基本的な知識を背景にした相談業務は妊婦の不安に対して有効ではないだろうか。一方で例えば本研究の中で明らかになった出産に関するプレッシャーを感じている場合や、物事の捉え方が影響しているなど、本人の性格傾向や認知的な偏りが関連して精神的な症状を呈している割合が大きい場合には、もう少し専門的な心理的介入が必要になる場合も少なくないと考えられる。そうした妊婦の場合で症状が軽症から

中等症の場合には、日本のうつ病学会でも推奨されているように、心理教育や支持的心理療法などを心理士が行っていくことも必要かもしれない。この際に重要なことは日本を含むアジアでは精神科治療に対する抵抗感が強いということである。川上の調査よれば<sup>67)</sup>、我が国において過去に何らかの精神障害を経験した者のなかで医療機関への受診、相談機関へ行った割合は約 30%であり、過去 12 か月の罹患者に限れば 17%であったと報告されている。更に受診をしていない理由としては、「自力で解決したかった」が 69%ともっとも多かったが、「自分が治療を受けていることが知られたら、他人がどう思うか心配だった」と回答した人は 28%と報告されており、実際に精神障害の経験があっても約 3 割の人は治療を受けていることに抵抗があるという結果であった。また日本を含むアジアの人々は精神障害に対するスティグマが強く、症状を低く報告するという指摘もある<sup>135, 136)</sup>。そのため仮に産婦人科病院で軽度のうつ症状を持つ妊婦を発見した場合に精神科やメンタルクリニックへの受診を勧めても抵抗感を持つ可能性は少なくないかもしれない。産婦人科病院内で心理士が介入を行うことにより、妊婦にとって良い体制が整えられるかもしれない。実際問題としてコストの問題は大きい、即座にすべての病院に心理士が配置されることは難しいかもしれないが、そのような体制を作っていく必要とニーズは実際にあると本研究の調査を実施したことで考えられた。

「また、現在産婦人科病院や地域コミュニティでは、すでに助産師による妊娠中の指導や、マタニティ教室やマタニティクラスなどによって妊娠中の女性へのサポートが様々な形で行われている。妊娠中や分娩時の経過、出産後の育児、入院の時期など



の情報提供や、現在厚生労働省が推進している「健やか親子 21」では精神的問題に限らずリスクの高い妊産婦に対して保健師の家庭訪問なども行われており、様々な形で支援が行われている。そうしたすでに行われている支援体制に加えて心理士が他職種と連携を図りながら支援に携わっていくことが今後の周産期の女性を支援していく上で必要なことであると考えられる。」

## 第5節 資料:各国のガイドライン

以下に日、英、米、豪のガイドラインを示す。日本は日本うつ病学会の発表しているうつ病と双極性障害の治療ガイドラインから周産期に関する項目を筆者が抜粋した。他の3か国についてはガイドラインを参照して、筆者が和訳した。

### 1. 日本うつ病学会治療のガイドライン 大うつ病性障害/双極性障害

日本うつ病学会が発表しているガイドラインには以下の内容が記載されている。大うつ病ガイドライン<sup>174</sup>P.9、25、30~31。双極性障害ガイドライン<sup>173, 174</sup>P.14の記述から周産期に関する部分を抜粋した。

- ・妊娠中の抗うつ薬服用については、先天性心血管奇形リスクが高まるという報告もあり、女性患者に対しては妊娠の有無を必ず確認しておく。
- ・出産後・閉経期のうつ病発症も少なからずみられるので、これらの時期についても、気分変動の有無を確認する。
- ・妊娠後期にSSRIを使用した妊婦から生まれた新生児では遷延性肺高血圧症のリス

クが高まる可能性が指摘されており、胎児の成長への影響の可能性もある。

- ・リスクとベネフィットを常に慎重に勘案することである

- ・精神療法が検討されるべき患者としては、反復性で過去の精神療法への良好な反応、心理社会的ストレスや対人関係の問題が明らかな、妊娠・授乳や、育児希望などの場合であり、また患者の意向が最も尊重されなければならない

- ・リチウム、バルプロ酸は妊娠の最初の3ヶ月間に服用した場合、危険性を示す確かな証拠がある。したがってこれらの薬を服用中には原則として避妊をする必要がある。カルマバゼピン、ラモトリギン、非定型抗精神病薬も安全性は確立していない。

- ・患者が妊娠、出産を希望する場合にはそのまま投薬を続ける、投薬内容を変更する、薬を完全に中止する、一時的に中止して再開するといった方法のリスク、ベネフィットを患者および配偶者と共に、十分に検討する必要がある。

## 2. 英国の周産期メンタルヘルスガイドライン<sup>175)</sup>

英国では国民保健サービス(National Health Service: NHS)内の医療機構の一つである国立医療技術評価機構(National Institute for Health and Clinical Excellence: NICE)によって妊娠中・産後のメンタルヘルスに関するガイドライン(Clinical Guideline 192: CG192)が整備されている<sup>175)176)</sup>。以下に NICE ガイドライン(2014 年 12 月改訂版)内で言及されている周産期メンタルヘルスの現状と基本原則、および介入治療に関する項目についてまとめる。

## ①英国内の周産期メンタルヘルスの諸問題

妊娠中、産後の期間のメンタルヘルスの問題は他のライフコースと同様の性質を持っている。しかし、例えば双極性障害は産後の期間に罹患もしくは再発する確率が上がるなどの特異性も持っている。また、食欲は通常の妊娠でも低下するが、精神症状の一環として呈する可能性もある。妊娠期の精神障害の治療には他の時期とはことなり、母体や児の治療という側面も持つ。例えば向精神薬の妊娠中や授乳期間の中止は妊娠中の産後の精神障害の再発のリスクが増加する。うつ病と不安障害は妊娠中に最も罹患率の高い精神障害であり、約 12%の女性が経験しうつ病に罹患し、13%の女性が不安障害に罹患する。そして多くはその両方を併存する。15~20%の女性は出産後 1 年以内に不安障害(全般性不安障害、強迫性障害、外傷後ストレス障害、出産についての極端な恐怖症)に罹患する可能性がありうつ病と併存することもある。精神病性障害は妊娠、産後期間に再発、増悪することがある。1000 人に 1~2 人が出産後に精神病性障害を発症する。女性の双極性障害 I 型のリスクは特に高いが、産後精神病性障害は既往歴がなくとも発症する可能性がある。また妊娠中、産後の体重増加や身体変化は摂食障害に影響する。神経性無食欲症と神経性大食症のリスクは妊娠中に低下するが、過食性障害リスクは増加する。喫煙と違法薬物、アルコールの妊娠中の摂取は早産、子宮内発育不全、ハイリスク妊娠のリスクを上げ、特に喫煙者に顕著である。英国では 2006 年~2008 年の間に精神障害が原因の死亡事例が 10 万人あたり 1.27 人あった。周産期の精神障害の治療はおおむね効果的だが、多くの場合は認知されておらず、未治療となってしまう。そして未治療の場合にはそれは児や家族に影響を及ぼす可能性

がある。

②精神障害に罹患している、もしくは既往歴のある妊娠の可能性のある女性と確認を行う必要のある事項

- ・避妊具の使用と妊娠の計画を立てること
- ・妊娠、出産は精神障害に影響を与え、再発リスクが上がること
- ・その問題と治療は母体と胎児や児へ影響する可能性があること
- ・その問題と治療は出産後の育児に影響すること
- ・妊娠の可能性のある時期は、バルプロ酸(抗てんかん薬)は急性期、慢性期を問わず

使用しない

③必要な情報提供とアドバイス

- ・妊娠中、産後の精神健康上の問題に対する治療の利点とリスクが不確実であること
- ・すべての治療の利益は精神健康上の問題の深刻さを考慮してのことであること
- ・これまで治療を受けた人の反応
- ・精神健康上の母体、胎児、児への実害の背景因子と、未治療であることの精神健康

と育児への影響

- ・妊娠中、産後の精神健康上の問題、症状は突然発症する可能性があり、特に出産後数週間の期間はリスクがあること(例えば双極性障害)
- ・各治療の母体、胎児、児へのリスクと害となりえること

- ・未治療の精神健康上の問題は潜在的な影響があるため迅速な治療が必要なこと
- ・現在受けている治療の中止、変更することで生じる母体、胎児、児へのリスクと実害

#### ④薬物療法に関して

三環系抗うつ薬、SSRI(selective serotonin reuptake inhibitor)、SNRI (serotonin noradrenaline reuptake inhibitor)、を選択する場合については以下の点について注意が必要である。

- ・これらの薬物使用をした場合のこれまでの治療反応(効果と副作用)
- ・性と生殖にかかわる健康の安全性が検証されている(例えば胎児の心臓異常、および新生児における持続性肺高血圧症のリスクなど)
- ・胎児へのリスクや他の問題の母体、新生児への影響が薬剤による直接の影響であるか他の要因によるものかについてはいまだに不確実であること
- ・離脱症状のリスクと新生児適応症候群は多くの三環系抗うつ薬、SSRI、SNRI で起き、特にパロキセチンとベンラファキシンで多く起こること

#### ⑤プライマリ・ケアで必要な問診

- ・先月、しばしば憂うつになったり絶望的だと考えることはありましたか？
- ・先月、しばしば興味関心や喜びがとても減退していることはありましたか？

#### ⑥推奨されている自記式尺度

- the Edinburgh Postnatal Depression Scale [EPDS]

- Patient Health Questionnaire [PHQ-9]

- Generalized Anxiety Disorder scale [GAD-7]

⑦ うつ病、不安障害で抗精神病薬を中止する場合に話し合っておくこと

- その理由

- 心理療法を受けること

- 以前効果が出ていたならば、うつ病不安障害の症状が増悪したときに薬物療法を再

開すること

- 他の薬に切り替えること

- 薬剤の中止をしている期間は定期的な来院とサポートの頻度を増やすこと

- 薬剤を止めた時の弊害を確認すること

⑧ 妊娠中、産後期間に軽度から中等度うつ症状がある場合

- まずはセルフケアを促進する

⑨ 重症のうつ病既往歴がある場合

- 妊娠中もしくは産後期間に最初に抑うつ症状を呈した場合には抗うつ薬の使用を考

慮する

- 妊娠中もしくは産後に中等度から重度のうつ病である場合には認知行動療法などの

高い強度の心理療法を検討する

⑩薬物療法を行う場合には精神健康上の問題があることのリスクと、薬物療法のリスクについて理解しているうえで以下の条件を満たしていれば抗うつ薬の使用を検討する

- ・薬物療法を望んでいるか
- ・心理的介入を拒否している
- ・心理的介入では症状が軽減しない
- ・精神健康上の問題があることのリスクと薬剤のリスクについて十分に理解しており、強度の強い心理的介入もしくは薬物療法単独では治療反応がないもしくは限定的な場合は薬物療法と強度の強い心理療法の併用を行う
- ・もし抗うつ薬による治療を受けている軽度から中等度の女性が妊娠した場合には薬物療法の中止とセルフケアに切り替えることを検討する

⑪抗うつ薬による治療を受けている中等度のうつ病の女性が薬物療法の中止を望んだ場合には、薬に対するこれまでの反応と、妊娠の段階、再発の危険性について本人が理解している場合には以下のオプションについて話をする

- ・薬を強度の強い心理療法に切り替えか、有効でリスクの低い薬物がある場合はそちらに切り替える

⑫抗うつ薬による治療を受けている重度のうつ病の女性が薬物療法の中止を望んだ場合には、薬に対するこれまでの反応と、妊娠の段階、再発の危険性について本人が理解している場合には以下のオプションについて話をする

- ・現在の薬物の継続

- ・副作用のリスクが低く、有効な薬物がある場合にはそちらに切り替える
- ・強度の強い心理療法と薬物療法の併用
- ・もし薬物療法の治療を選択した場合には強度の強い心理療法に切り替える

### 3. 米国産婦人科学会と米国精神医学会の共同治療ガイドライン

米国では、米国産婦人科学会(APOG)と米国精神医学会(APA)の共同で、妊娠期のうつ病女性に対する治療ガイドライン(2009年8月)が作成されている<sup>176)</sup>。

#### ① 妊娠期うつ病の諸問題

妊娠中のうつ病の頻度は高く、14～23%の妊婦が妊娠期間中にうつ病を経験する。2003年にはおよそ13%の妊婦が、妊娠期間のいずれかのタイミングで抗うつ薬を内服した。エール大学のYonkersによれば「妊娠中のうつ病は認識されにくく、未治療となることが多い。それは妊娠中の治療の安全性に関して懸念があるからである」としている。「また大うつ病に罹患もしくは発症する可能性のある妊婦を治療する臨床家のリソースとなることが我々の目標である」 妊娠中のうつ症状と抗うつ役の使用はどちらも新生児へのネガティブな結果と関連している。うつ病に罹患している母親はから生まれた新生児は、神経過敏、低活動もしくは注意力低下、表情の乏しさなどのリスクが増加する。うつ病とその症状は胎児の成長と妊娠期間の短縮にも関連している。いまだに明らかになっていない不明な点はあるが、いくつかの研究では妊娠中の抗う



うつ薬使用は胎児奇形、心臓疾患、肺高血圧症、出生体重低下との関連が指摘されている。妊娠中の女性のうつ病は、気分の変化、精神的なエネルギーの低下、食欲、認知など妊娠中に起こる症状に類似しているため、特定することが困難な場合がある。うつ病の女性は妊娠中のケアが乏しくなり、悪阻、嘔吐、子癇前症(妊娠高血圧症候群)のリスク増加と薬物、アルコール、ニコチンを摂取する可能性が高まる。

## ②妊娠を考えている女性について

- ・軽度のうつ症状、もしくは症状が消失している期間が6ヶ月以上続いている場合には妊娠する前に徐々に減薬するか、中止することが適切である。
- ・軽度から中等度のうつ病の女性の一部には心理療法（個人・集団）を単独、もしくは薬物療法の併用で治療が有効かもしれない。
- ・投薬の中止は重度、もしくはうつ病の再発歴がある場合、もしくは精神病性障害、双極性障害、その他の薬物治療が必要な精神障害、もしくは自殺企図歴がある場合には適切ではない場合がある。
- ・急性精神病症状もしくは自殺のリスクがある場合には精神科医に紹介し、積極的な治療を行う必要がある。

## ③現在、うつ病治療のために薬物療法をおこなっている妊娠中の女性

- ・精神症状が安定した妊婦で、薬物療法継続を本人が望んでいる場合には、利益とリスクについて産科医と精神科医でコンサルテーションを行ったうえでの継続が望ましい可能性がある。

- ・薬物治療を中断したいと望んでいる妊婦は、精神科既往歴がなく、現在症状が消失している場合には薬物の減薬もしくは中止をすることが可能である。うつ病の既往がある場合には投薬を中止すると再発のリスクが高いため、そのリスクについて説明を行う。

- ・再発したうつ病もしくは薬物療法を継続しているにも関わらず症状がある場合には、心理療法に置き換える、もしくは薬物療法に心理療法を併用する方が効果的かもしれない。

- ・重症のうつ病である場合(自殺企図、機能障害、体重減少)は、薬物療法の継続が望ましい。

- ・患者が薬物療法を拒否した場合、中止する前に代替療法もしくはモニタリングに置き換えることが望ましい。

#### ④妊娠しており、現在は抗うつ薬治療を行っていない場合

- ・心理療法は抗うつ薬治療を避けたいと思っている妊婦に対して有効である。

- ・薬物療法を望む場合には、利益とリスクについて、妊娠の段階、症状、うつ病の既往、その他の条件や状態（例えば、喫煙、体重の増加が順調ではない）なども含めて評価して話し合う必要がある。

⑤すべての妊娠中の女性について

- ・いかなる状況であっても、自殺のリスクがある、もしくは精神病症状がある場合には早急に精神科医が診察し、治療を行うべきである。

4.豪州の周産期うつ病・不安障害に対するガイドライン(A guide for primary care health professionals)

豪州では、オーストラリア政府の National Health and Medical Research Council (NHMRC)公認の NGO 団体: Beyondblue によるプライマリ・ケア医のための周産期うつ病・不安障害に対するガイドラインが作成されている<sup>177)</sup>。

①周産期うつ病、不安障害とは

- ・妊娠うつ病、不安障害は妊娠中に経験するもので、産後うつ病、不安障害は出産してから1年以内に経験するものを指す。
- ・オーストラリア国内の研究では、最大10人に1人の女性が妊娠中にうつ病を経験することが明らかにされている。この割合は出産後1年以内に約7人に1人まで増加する。
- ・周産期の不安障害は少なくともうつ病と同等もしくはそれ以上の頻度で出現する。うつ病と不安障害は併存することも多いが、うつ病は併存せずに重度の不安障害のみを発症することもある。

## ②多くの人に共通のリスク因子

- ・ 既往歴もしくは現在の精神健康上の問題
- ・ 過去もしくは現在の虐待(性的、身体的、心理的)
- ・ 過去もしくは現在の薬物、アルコール乱用
- ・ 現在の生活のストレス(転居、金銭的不安、対人関係の問題、体外受精、多胎)
- ・ 实际的、情緒的なサポートの不足
- ・ 本人の母親との愛着の問題

## 一部の人に影響する要因

- ・ 重度のベビーブルー（マタニティ・ブルー）の経験
- ・ 妊娠、出産中の合併症
- ・ 多産や新生児の健康問題
- ・ 母乳育児上の問題
- ・ 家族との関係性上の困難
- ・ シングルマザー
- ・ 新生児の食事や睡眠の困難さ
- ・ 母性についての非現実的な願望
- ・ 完璧主義者

## ③治療ガイドライン

- ・ 認知行動療法（Cognitive Behavioural Therapy:CBT）、対人関係療法(Interpersonal PsychoTherapy:IPT)、精神力動療法は産後期間の抑うつ、不安症状を改善することが示されている。治療選択には精神的、身体的な併存、援助希求に対する抵抗感や、まだ治療をしていない本人、児、家族への影響を考慮する必要がある。治療を受ける本人とその家族とは、治療の適合性に関する情報を伝えたうえで話し合うことが大切である。

- ・ 中等度から重度の症状がある場合には第一に薬物療法を検討すべきである。

- ・ 心理療法による介入は、薬物療法によって重篤な症状が改善した後に導入すると治療に専念することができ効果的である。

- ・ 母親と児に対する心理療法は母子相互の関係性の改善することが可能である。母親と児への同時アプローチは母子関係と母親の感受性をターゲットにしている。

## 第6章 妊娠うつ病予防に対する $\omega$ 3系脂肪酸の可能性

本章では、非薬物補完代替療法の一つのとして、妊娠うつ病予防に対して有効性が期待されている $\omega$ 3系脂肪酸のエビデンスについてまとめ、今後の介入研究の可能性について検討する。第5章で述べている通り、諸外国の周産期のうつ病治療ガイドラインでは軽症から中等症までのうつ病については、第1選択として心理療法を含む薬物療法以外の治療方法が推奨されている。ほかにも多くの補完代替療法が考えられるが、ここでは食生活という最も生活の中に取り入れやすい予防方法として有効性が期待されているため、この章で検討していく。

本章は、心身医学 54(9)に総説論文として投稿し、2014年9月に出版済の「妊娠うつ病予防に対する $\omega$ 3系脂肪酸の可能性」の内容である。

## 第1節 はじめに

周産期は母親の身体が大きく変化する時期であると同時に、精神的な変化も起こりやすい時期である。国外のデータによれば一般住民を対象にした 30 本の研究論文のシステマティック・レビューにより、妊娠中のうつ病はおよそ 8.5~11.0%と報告されている<sup>178)</sup>。また、妊娠 14~28 週にあたる第 2 三半期では 12.8%の妊婦にうつ症状が生じているとする報告もあり、これらのデータによれば約 10 人に 1 人程度の妊婦はうつ病、もしくは抑うつ状態を経験することになる<sup>20)</sup>。しかし妊婦の多くは、薬物治療を希望しないため、より安全性が担保されている非薬物療法の開発の必要性は高いと考えられる。

本稿ではまず妊娠期のうつ病の特徴について述べ、その後うつ病の非薬物療法の中でエビデンスが蓄積されてきているものの一つとして  $\omega 3$  系脂肪酸をとりあげ、妊娠うつ病に対する  $\omega 3$  系脂肪酸の可能性について述べたい。

## 第2節 妊娠期のうつ病の特徴

はじめに述べたとおり妊娠うつ病は決してまれなものではない。日本における妊娠うつ病の有病率に関するデータは少ないが、北村らが 2006 年に構造化面接を用いて行った調査では、妊婦の約 5.6%に大うつ病エピソードがみられた<sup>179)</sup>。また 1996 年に行われた自己記入式尺度を使用した別の調査では、有効回答の得られた 1289 人中 179 人の妊婦(約 13%)が質問紙のカットオフ得点を超えていたと報告していた<sup>43)</sup>。またこの研究では危険因子についても調査しており、妊娠期間中のうつ病の危険要因として、初回妊娠、人工中

絶の経験、悪阻の悪化、月経困難、本人・家族精神科既往歴、15歳以前の養育者との死別、望まない妊娠、望まれない妊娠、夫のサポートの低さなどが報告された<sup>43)</sup>。中野らが質問紙と非構造化面接を用いて行った調査では、妊娠中の大うつ病が6%、特定不能のうつ病が4%、全般性不安障害が3%、広場恐怖が1%、特定の恐怖症が1%、社会恐怖が0.3%であった。大うつ病と特定不能のうつ病を合わせると、10%の有病率であり<sup>180)</sup>、おおよそ国外のデータと一致している。またその影響は母子双方に大きな影響を与える可能性がある。抑うつ状態にある妊婦では定期検診の不参加、不適切な食事、喫煙、飲酒、物質依存、自殺の危険、胎児の成長や出産後の児の発育や行動などに影響を及ぼす可能性が報告されている<sup>43)</sup>。妊娠するまで服薬し、寛解した女性が、妊娠を契機に服薬を中断した場合にはうつ病再発リスクは5倍になると報告されている<sup>181)</sup>。

また、母親のうつ病は胎児に少なからず影響を与える可能性も指摘されている。2013年に発表されたメタ解析では、妊娠中の母親のうつ病が未治療である場合、早産と授乳開始率が低下することが示されている<sup>182)</sup>。また、妊娠中のうつ病未治療群では、胎児の体重と頭周りの成長速度の低下と関連がみられたと報告されている<sup>52)</sup>。このように妊娠期中うつ病が未治療のまま放置されること自体にリスクがあることが明らかにされている。

一方で、妊娠期は母親が特に薬剤に注意をする時期であるため、妊娠中の抗うつ薬投与の安全性に関する懸念が一因となり、妊婦におけるうつ病の治療率は低い<sup>182)</sup>。うつ病の増悪を与える影響という観点から考えると、抗うつ薬の中止は望ましくないと医学的には考えられているが、服薬による精神科治療にはなかなかつながらないのが現状である<sup>183)</sup>。

妊娠期の抗うつ薬の服薬に関する研究では、胎児や授乳に関して影響が示唆されるとし



ている研究と明らかな有害事象は認められないという双方の研究が存在しており、これまで一致した見解が得られていない。

例えば、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: SSRI) を服薬していた妊婦では早産の可能性が上がったのに加えて、チアノーゼ、神経過敏、筋緊張低下が見られ、特に妊娠後期に SSRI を服薬した場合には低出生体重、出生週数が短いなどの一過性の合併症を持っている可能性が有意に高かったとする研究や<sup>184)</sup>、妊娠期の抗うつ薬使用は、児の肺高血圧症、低体重、振戦、薬物離脱症候群などのリスクを高める可能性が報告されている<sup>185)</sup>。しかし、SSRI を服薬した母親から生まれた児とそうではない児の1年後の発育を追跡し、体重、身長、頭囲において有意な差はみられなかった<sup>186)</sup>と報告している研究もあり、一致した見解は得られていない。実際には、薬物治療は事例ごとに現場で慎重に判断されて行われているのが現状であり<sup>187)</sup>、明確な基準やガイドラインは定まてはいない。日本のうつ病治療のガイドラインでも妊娠、出産が想定される場合には、心理療法等の非薬物療法も検討する必要があると述べられるに留まっている<sup>188)</sup>。

### 第3節 補完代替療法としての $\omega$ 3系脂肪酸

ここまで述べたとおり、妊娠中の薬物療法についてはその危険性も指摘されているため、治療につながらない可能性も高く、薬以外のより安全な方法を開発していくことの重要性は高いと考えられる。他国のガイドラインでは、軽症うつ病に薬物療法以外の治療法

として、心理療法や運動療法、栄養などの非薬物療法が推奨されている例もある<sup>189)</sup>。その中で、食事やサプリメントに関するこれまでの研究結果では、葉酸に抗うつ剤の効果を増強する効果があるとしたランダム化比較試験(Randomized Controlled Trial: RCT)<sup>190)</sup>、St. John's Wort(セイヨウオトギリソウ) が軽度から中等度のうつ病に有効であることを示したRCTなどがあるが<sup>191)</sup>、中でも近年注目が高まってきているものの一つにω3系脂肪酸が挙げられる。

ω3系脂肪酸はドコサヘキサエン酸 (Docosahexaenoic acid: DHA)、エイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid: EPA) などの総称である。これまでにω3系脂肪酸の抗酸化作用、抗炎症作用などが次々に明らかにされてきており、更にω3系脂肪酸が精神健康に与える影響についても活発な研究が行われるようになっている<sup>192)</sup>。

## 第4節 うつ病に対する ω3 系脂肪酸に関するこれまでのエビデンス

### 1.疫学研究

最初にω3系脂肪酸が精神健康に与える影響について報告されたのは1998年であった。

Hibbelnによって、魚食量と大うつ病の有病率が逆相関することを示した多国間地域相関研究がLancetに報告された<sup>193)</sup>。その後、世界でω3系脂肪酸とうつ病をはじめとする様々な精神疾患との関連が疫学研究でも介入研究でも検討されるようになってきている。

疫学研究の例として、フィンランドの4つの地域で一般住民を対象とした研究では、週

に1回も魚を食べない群と週に1回以上食べる群に分けると、有意に低魚食群の方が中度から重度のうつ症状を持つ人数が増加していた。この結果は女性では有意であったが、男性は差が認められなかった<sup>194)</sup>。また、北フィンランドで行われた男女を対象とした研究では魚食習慣のない女性はある女性に比べてうつ病のリスクが2.6倍であると報告されたが、男性は関連が見られなかった<sup>195)</sup>。

米国の縦断的研究でも3317人の若者(18～30歳)を対象に10年後のうつ病発症率を調べており、女性はベースラインの $\omega$ 3系脂肪酸の摂取量が多いほど、うつ病発症の危険率は低下したが、男性ではほとんど差が認められなかった<sup>196)</sup>。スペインで行われた2年間の追跡調査では7903名を対象にし、魚もしくは $\omega$ 3系脂肪酸の摂取量と精神障害との関連が見られたが、男性ではまったく関連が見られなかった<sup>197)</sup>。このように疫学研究では、女性に対して $\omega$ 3系脂肪酸が有効である可能性が示されるデータが多いが、男性のみに有効性を示した研究も存在する。フィンランドで行われた2つの大規模疫学調査のデータを詳細に分析した研究では、男性のみ $\omega$ 3系脂肪酸がうつ病の12か月有病率に予防的に働くことが報告されている<sup>198)</sup>。これまでの研究から、魚食習慣とうつ病有病率の関連、魚食頻度の高さとうつ病発症リスクの低下などが明らかにされているが、男女間で結果が異なっているなど、現在までのところ疫学研究では一致した見解は示されていないと考えられる。

## 2.治療・予防

$\omega$ 3系脂肪酸の実際に効果を検証するために、介入試験による臨床試験もこれまでに世界中で多く行われてきた。

例えば、併存疾患のないうつ病患者22名を対象に、DHA・EPAの混合カプセル(12名)とオリーブオイル(10名)のどちらかを服用する介入を8週間続けたRCTで、有意に $\omega$ 3系脂肪酸群の方がうつ症状が改善していた<sup>199)</sup>。一方で、2011年にカナダで432名の参加者を対象にEPAが豊富に含まれるカプセルを使用したRCTでは、 $\omega$ 3系脂肪酸の有効性を示す結果は得られなかった<sup>200)</sup>。このように $\omega$ 3系脂肪酸に関する研究結果は有効性を示すものとそうではない研究が存在している状況である。

こうしたRCTをまとめたメタ解析は、エビデンスのレベルが最も高いとされており、これまでに $\omega$ 3系脂肪酸も複数のメタ解析が行われている。その結果によれば、一度は $\omega$ 3系脂肪酸のうつ病に対する有効性を否定したメタ解析がBlochとHannestadによって出版されたが<sup>201)</sup>、その後BlochとHannestadの方法論を批判したメタ解析が2012年に相次いで出版された<sup>202, 203)</sup>。そのうち、Martinsらの論文によるとうつ病の診断が下されていない研究参加者を除き、適切な取り込み基準と除外基準に沿ってメタ解析に含める論文を選択し直すと、EPA含有量が60%以上のサプリメントを使用した場合には $\omega$ 3系脂肪酸はうつ病に有効であるとの結果が得られている<sup>203)</sup>。更にAppletonらは、 $\omega$ 3系脂肪酸の抗うつ効果が期待できるのは、診断基準を満たすうつ病と、重度のうつ症状だけであると述べている<sup>204)</sup>。

また、 $\omega$ 3系脂肪酸の最適量についても示唆されている。McNamaraは1日1000mg～1500mgの $\omega$ 3系脂肪酸摂取を推奨しており、最適のEPA:DHA比を2:1としている<sup>205)</sup>。

## 第5節 妊娠うつ病に対する $\omega 3$ 系脂肪酸の可能性について

これまでは広くうつ病と $\omega 3$ 系脂肪酸の関連について述べてきたが、妊娠うつ病と $\omega 3$ 系脂肪酸の関連についてもこれまでに多くの示唆が存在している。妊娠期には胎児の脳や骨髄、肝臓などの組織を形成するために多量の $\omega 3$ 系脂肪酸が必要であることが死亡胎児研究で明らかにされている<sup>206)</sup>。それに関連して、動物実験により、妊娠中に $\omega 3$ 系脂肪酸が得られない母ラットは、自分の脳を犠牲にしても $\omega 3$ 系脂肪酸を供給していることもわかっている<sup>207)</sup>。また、人間を対象にした研究でも1回の妊娠で健常な母親の脳体積が出産までに約2~6%も減少するという報告もある<sup>208)</sup>。このように妊娠中に $\omega 3$ 系脂肪酸は深く関与している可能性が様々な面から示唆されている。

精神健康に及ぼす影響については、母乳中のDHAが多いことと、産後うつ病の有病率の低さが関連していることが報告されている<sup>209)</sup>。そしてRCTも行われており、その有効性に関して世界中で検証が行われている。

例えば、2010年にJAMAに発表された $\omega 3$ 系脂肪酸と植物油を使用したRCTでは、介入前後にEPDSのカットオフポイントを超えた人数の割合を比較した。その結果、両群に有意な差は見られなかった<sup>210)</sup>。

アメリカで行われたDHAとプラセボ介入で比較されたRCTでは、138名の精神的に健康な妊婦を対象として4か月の介入が行われ質問紙で評価が行われているが、 $\omega 3$ 系脂肪酸に関して有意な抗うつ効果は示されなかった<sup>211)</sup>。また、ドイツ・ハンガリー・スペインで行われた多国間RCTでもDHAとEPAのサプリメントを使用して311名の妊婦を対象に介入を

行い、質問紙を使用して評価を行ったが、これも有意な抗うつ効果は示されなかった<sup>212)</sup>。

その他にオーストラリア、オランダでもRCTが行われているが、いずれも $\omega$ 3系脂肪酸の有効性は示されてはいない<sup>213, 214)</sup>。

しかし、2008年に台湾で行われた研究では構造化面接で評価を行い、 $\omega$ 3系脂肪酸を服用した群ではうつ症状が有意に改善していた<sup>215)</sup>。この研究ではEPAとDHAの比率を約2:1(EPA 2200mg: DHA1200mg)で含んだカプセルを使用し、また1週間のプラセボ介入期間を設けて、事前にプラセボに反応しやすい人を除外して研究を行っており、この点は他のRCTと比較して特異な点である。

2010年に報告されたメタ解析では、精神的に健康な妊婦を対象に予防的に介入する研究より、すでにうつ症状がある妊婦に予防的に介入を行う方が効果的であること、先行研究では研究間で評価方法が不均一であり、そのことが結果に影響を及ぼしている可能性があること、プラセボ効果の影響を排除する工夫を行ったRCTで有効性が示されていることなどがこれまでの研究結果から明らかになっている<sup>216)</sup>。

## 第6節 まとめ

本稿では、 $\omega$ 3系脂肪酸のうつ病および妊娠うつ病に対するこれまでのエビデンスを概観した。

$\omega$ 3系脂肪酸は魚に多く含まれるため、その効果は普段の食生活の影響を受ける可能性がある。わが国を含むアジア圏は日常の魚食頻度が高く、欧米圏とは食習慣が異なるため、欧米圏で得られた知見がそのまま有効であるとは限らない。また、うつ病および妊娠うつ

病に対する有効性もまだ明らかにはなっていない点も多い。今後はわが国において実証的な知見を見出していく必要があると考えられる。

## 第7章 総合考察

第7章では、この研究でまとめた先行研究のレビューから得られた知見、および実証研究の概要と主要な成果についてまとめ、周産期のメンタルヘルスにおける精神障害の予防についての結論および介入の可能性と研究の展望についてまとめた。



## 第1節 「第1章 周産期うつ病研究の歴史と定義、特異性、およびその影響について」

この章ではこの研究領域を理解し、実証的に研究を行うために必要な研究史、定義、周産期うつ病に特異な点、周産期のうつ病が与える影響についてまとめた。この研究分野は古くはヒポクラテスの時代から、そして20世紀に入り徐々に実証的な研究が行われてきた。そして21世紀に入ってから地域住民を対象とした研究や、大規模なコホート研究が増加し、対象となるサンプルが極めて多数になっている。これは周産期に限らず精神医学、心理学分野全体の傾向であるかもしれない。更にシステマティック・レビューやメタ解析も多く行われており、より質の高い研究が多数行われている。その中で明らかになってきた、調査時期による有病率の変化や現代医学モデルによる周産期うつ病の定義やこの時期に特徴的な要素、そして妊娠中や産後のうつ病・不安障害の罹患が母体や生まれた子どもへ与える影響についてまとめた。この章はのちの各章を理解しやすくするための導入として位置付けた。

## 第2節 「第2章 臨床研究で使用する自己記入式抑うつ尺度・構造化面接の特徴」

この章では自己記入式尺度の特徴について言及した。第1章で述べているとおり、この分野のうつ病有病率は調査時期、何をうつ病とするかによって変化することが知られている。そのため、研究を行う際に各尺度の特徴や、調査時期によって生じるバイアスや交絡する因子も理解して研究を行うことが必要である。この章ではうつ病に関連する自己記入式尺度と構造化面接の特徴をまとめ、3章、4章で述べた実証研究で使用する尺度、構

造化面接も含めることによって、研究の位置づけをより明確化した

### **第3節「第3章 Prevalence and related factors of common mental disorders during pregnancy in Japan: a cultural perspective.」**

この章では地域の産婦人科病院において、実証的に精神障害の有病率と精神障害に関連する要因についての検討を横断研究で行った。以下がその概要である。

妊娠中のうつ病は、定期健診の不参加、不適切な食事、喫煙、飲酒、物質依存、自傷や自殺の危険だけでなく、胎児の成長や出生後の児の行動にも負の影響を及ぼしうること、さらに産後うつ病の危険因子にもなりうることが示唆されている。また、うつ病だけでなく不安障害も決して稀ではないことも指摘されている。妊婦の精神健康に関しては国内外でさまざまな先行研究が行われているが、わが国の妊娠中期における妊婦の精神健康について構造化面接を用いて調べた研究や、地域の一般医療機関における研究は、筆者らが知る限りこれまでなかった。そこで本研究では、妊娠中期における妊婦の精神疾患の有病率とその関連因子を、地域の一般医療機関で調べることを目的とした。

年間 1500 件以上の出産を扱う埼玉県の代表的な産科医療機関を研究実施施設として、妊娠 12-24 週にその医療機関を受診した 20 歳以上の妊婦を、2014 年 5 月から 9 月まで連続サンプリングした。先行研究からうつ病の有病率を 3%と見積もり、必要なサンプルサイズを 173 人と算定した。精神疾患は、国際的に用いられている構造化面接 MINI を用いて診断した。

実施調査期間中に対象となった妊婦は 297 名であり、そのうち研究参加に同意した

のは 177 名であった。研究参加者と非参加者との間で年齢には有意差がなかったが、エジンバラ産後うつ病自己調査票（EPDS）の得点に関しては研究参加者のほうが有意に低かった。精神疾患の有病率は、大うつ病エピソード 2 名(1.1%)、パニック障害 2 名(1.1%)、広場恐怖 7 名(3.9%)、社会恐怖 2 名(1.1%)、強迫性障害 3 名(1.7%)、PTSD 1 名(0.6%)、アルコール依存 2 名(1.1%)であった。このうち併存診断を除外し、少なくとも 1 つの診断を満たしているのは 11 名であった。1 つ以上の精神疾患の診断基準を満たしていることを従属変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ、若年、精神科既往歴、過去の対人トラウマ経験、子どもを産むプレッシャーを感じていたことが精神疾患に関連していた。

本研究は、非参加者において EPDS 得点が高かったため真値より低い有病率となった可能性があること、研究参加登録期間が短かったこと、1 施設の研究であること等の限界があるが、わが国の地域の一般医療機関で出産を予定する妊娠中期の妊婦における精神疾患有病率を初めて明らかにした。また、子どもを産むことを周囲に期待されたり、自分でそのプレッシャーを強く感じたりしていることが精神疾患の危険因子となっている可能性が示唆された。その縦断的な影響や精神疾患になった場合の適切な介入法について、今後さらに研究を進める必要があると考えられる。

#### 第4節「第4章 出産に関するプレッシャーと産後抑うつ症状の関連についての縦断的検討」

第4章では、地域産婦人科病院で行った縦断研究で、妊娠中に測定した因子の中で産後の抑うつ症状を予測する因子を検討した。以下がその概要である。

アジアにおいては男児が望まれたり、跡継ぎを残すといった価値観が強いと指摘する先行研究も存在し、産後うつ病との関連についても検討されているが、同じアジアの国である我が国で産後のうつ病との関連について明らかにした研究は筆者が知る限りまだない。また、日本においては女兒を好む傾向が近年は強く他のアジアの国々とは実態が異なる可能性がある。周囲から子どもを産むことを期待されている、あるいは周囲の人と比較することで子どもを産まなければならない焦り、重圧を感じるなどの出産に関するプレッシャーが産後抑うつ症状の予測因子になるか否かについて検討を行った。

ベースラインにおいて人口統計学的背景とエジンバラ産後抑うつ質問票(EPDS)、産後調査ではEPDSについて回答を得た。妊娠中に回答を得た要因を独立変数、EPDSを従属変数としてロジスティック回帰分析を行った。

結果：出産後1ヶ月の調査には118名(66.7%)が参加した。出産に関するプレッシャーが産後抑うつ症状を予測していた。妊娠中のEPDS得点は産後のEPDS得点を予測しなかった。ベースライン調査参加者と産後調査参加者との間で、年齢とEPDS得点に有意な差は見られなかった。

本研究では先行研究で指摘されている妊娠中の抑うつ症状は出産後の抑うつ症状を予測しなかった。これには本研究を行った施設が地域の産婦人科病院ということが関連して

いるかもしれない。本研究では精神的、身体的にハイリスクの妊婦は参加者に多くは含まれておらず、プレッシャーは低リスクと考えられる妊産婦の抑うつ症状を予測する因子であった可能性が考えられた。出産に関するプレッシャーには周囲と比べる、周囲の期待に応えなくてはという他者配慮傾向が関連していると考えられる。これは過剰適応傾向と捉えることもできるかもしれない。総合病院の精神科や産婦人科病院において妊娠中に、プレッシャーを尋ねることは短時間ですみ、かつ長期的な予後を予測する一つの要因になる可能性が示唆された。今後は出産に関するプレッシャーと病前性格との関連についても検討する必要があると考えられる。

## 第5節「第5章 周産期メンタルヘルス治療ガイドラインの各国の比較と臨床心理学的介入の可能性についての検討」

この章では日本、英国、米国、豪州の4か国の周産期のうつ病治療ガイドラインについてまとめ、その特徴について比較検討を行い、さらにそこから臨床心理学的視点による介入の可能性について検討を行った。

英、米、豪の3か国では国家の公認のガイドライン、もしくは精神科と産婦人科の学会の共同で、周産期の女性専用の治療ガイドラインが作成されている。しかし、日本についてはまだ専用のガイドラインは作成されていない。

英、米、豪のガイドラインでは、疫学研究のエビデンスに基づき、薬物療法や心理療法の適用、また重症度に応じた対応や、何について医者と患者が話し合うべきか細かく明記されている。日本のガイドラインでも通常のうつ病治療については治療選択

について細かく記載されているが、周産期に特化して書かれているわけではなく、療方法や順番に関しては現場による判断となる可能性がある。また周産期のみのガイドラインではないため、疫学研究によるエビデンスも書かれてはおらず有病率やリスク因子についても記載はない。4 か国で一致している内容としては、薬物療法における注意点についてであり、禁忌の薬物や SSRI、SNRI などの抗うつ薬についても言及してある。周産期の女性のうつ病治療においては軽症、中等症レベルのうつ病には薬物療法以外の方法を用いて治療にあたるということが、日本も含めて世界的な流れになっていると考えられる。また治療法に関するリスクとベネフィットを話し合うことは英、米、豪のガイドラインでは特に強調されている。

周産期のガイドラインでは非薬物の治療方法が軽症、中等症には推奨されている。その一つに心理的介入方法がある。現在日本では、周産期医療領域において心理士が介入することが求められており、実際に周産期心理士ネットワークという活動も行われている<sup>172)</sup>。しかしそれは限られたごく一部の施設でのことである。

本研究の第3章で実際に地域の産婦人科病院で有病率の調査を行った結果少ない割合で精神障害の有病率があった。しかし、現状では地域の産婦人科病院などには心理士が配置されているケースは少ない。ここで重要なことは日本を含むアジアでは精神科治療に対する抵抗感が強いということである。川上の調査よれば<sup>67)</sup>、我が国において過去に何らかの精神障害を経験した者のなかで医療機関への受診、相談機関へ行った割合は約 30%であり、過去 12 か月の罹患者に限れば 17%であったと報告されている。更に受診をしていない理由として「自分が治療を受けていることが知られた

ら、他人がどう思うか心配だった」と回答した人は 28%と報告されており、実際に精神障害の経験があっても約 3 割の人は治療を受けていることに抵抗があるという結果であった。また日本を含むアジアの人々は精神障害に対するスティグマが強く、症状を低く報告するというしきもある<sup>135, 136)</sup>。そのため仮に産婦人科病院で軽度のうつ症状を持つ妊婦を発見した場合に精神科やメンタルクリニックへの受診を勧めても抵抗感を持つ可能性は少なくないと考えられる。そのために必要なことは、できる限り産婦人科病院内で心理士の介入も完結するような体制であると考えられる。この後、そのような体制を作っていく必要性和ニーズは実際にあると本研究の調査を実施したことで考えられた。

## 第 6 節「第 6 章 妊娠うつ病予防に対する ω3 系脂肪酸の可能性」

一般住民を対象とした 30 本の有病率調査を対象にしたシステマティック・レビューの結果によれば妊娠うつ病はおおよそ 10%の有病率があるとされ、決してまれな疾患ではない。現在までのところ、妊婦に対する薬物療法についてはリスクを高める可能性と、特に影響はないとするエビデンスが混在している状況である。妊娠中のうつ病はそのまま放置することは母子ともにリスクが高いということはすでに明らかであるため、治療を行う必要がある。しかしそうであっても妊婦の多くは、薬物治療を希望しないためより安全性が担保されている非薬物療法の開発の必要性は高いと考えられる。そしてうつ病の補完代替療法の中でもこれまでに最もエビデンスが蓄積されてきたもの

の一つに  $\omega 3$  系脂肪酸がある。 $\omega 3$  系脂肪酸はこれまで疫学研究や介入研究でその効果が実証されてきた。しかし、まだそのエビデンスが確立されるまでには至っていない。また日本を含むアジアの国々はもともとの魚の摂取量が多いため、その地域性も考慮して、アジアでも効果を実証していく必要があると考えられる。2008 年の台湾の RCT による研究では  $\omega 3$  系脂肪酸を服用した群の方が、抑うつ症状が有意に改善していた。本稿ではこうした  $\omega 3$  系脂肪酸とうつ病に関する疫学研究の知見、ランダム化比較試験とそのメタ解析の結果、妊娠うつ病に対する  $\omega 3$  系脂肪酸のこれまでのエビデンスをまとめた。 $\omega 3$  系脂肪酸は魚に多く含まれる。日常の食生活の影響を多く受ける可能性があり、今後はわが国での実証的な研究が望まれる。

## 第 7 節 結論-周産期メンタルヘルスの予防の可能性-

本研究は序論で述べたとおり、周産期うつ病の予防に関する研究である。以下に結論を述べていく。

### 1. 予防の定義

ここでは Leavell H, Clark EC<sup>217)</sup>の定義を用いる。医学モデルにおける予防とは、第一次予防(Primary Prevention)、第二次予防(Secondary Prevention)、第三次予防(Tertiary Prevention)の 3 つに分けられる。第一次予防は疾患自体の発症率、罹患率を減らし、疾患・障害への罹患者数自体を減少させることである。つまり健康である段階から未然に防ぐことである。第二次予防は疾患・障害に罹患してから早期に介入し、重症化を防ぎ、罹患期間を短



縮することを目的に行われる。第三次予防は疾患や障害に罹患したことで生じた機能障害および慢性状態の疾患へ介入し、機能の改善や症状の軽減を目的に行われる。更に Felner et al.によれば<sup>218)</sup>、第二次予防は初期二次予防(early secondary prevention)と後期二次予防(late secondary prevention)に分けられる。初期第二次予防は、すでに発症して症状はあるができるだけ早期に介入し予防活動につなげることである。具体的には初期検査、症状評価、診断、適切な機関への紹介などが含まれる。後期第二次予防は通常の医療機関での診察、治療がここに含まれる。

また上記の一次、二次、三次予防に近い概念として全体的予防介入 (universal prevention)、選択的予防介入 (selective prevention)、個別的予防介入 (indicated prevention)という概念もある<sup>219, 220)</sup>。universal prevention は一次予防とほぼ同義であり、学校、地域全体、職場などを対象とし、例えば学校のいじめ対策の一環として、学校に所属するすべての生徒に対していじめに対する啓発教育をおこなった、社会的スキルトレーニングや意思決定スキル訓練を受けるなどの全体への予防介入を行う<sup>220, 221, 220)</sup>。

selective prevention は障害への罹患リスクが高い集団を対象に行われる。universal にくらべて 生物学的に、心理学的に、社会的な危険因子を持っているような集団をターゲットに予防介入を行うものを指す。例えば貧困に苦しむ移民者を対象に予防的教育を行ったり、家族に精神科既往歴があったり、薬物乱用歴がある人たちに対してピアサポートグループに参加してもらうことで精神障害の予防につなげるなどがそうである<sup>220, 221, 220)</sup>

indicated prevention は、精神科領域では精神障害のハイリスクかつ、精神、感情、行動に関する障害のわずかな兆候をすでに示していると同定された個人に対して行われる予防的介入を指す。介入の狙いは差し迫っているリスクとその個人を取り巻く環境でできる防御因子に働きかけることであり、例えば自殺の可能性を示す早期サインを表出している人や自殺企図歴がある人などに早期に介入し、自殺行動を予防するものなどを指す<sup>222)</sup>。

本章では上記の 2 つの予防概念に沿って本論文全体の位置づけとその意義について述べる。

## 2. 本研究における知見と予防との関連

本研究では、まず 3 章で妊娠中期の CMD に関連する要因は精神科既往歴、過去の対人トラウマ歴、出産に関するプレッシャーであることが示された。この研究の結果だけでは限界があることは当然だが、もし将来確実な実証が得られれば、この情報は仮に産婦人科や総合病院の精神科やメンタルクリニックなどの現場で、事前に把握しておくことで重症化を未然に防ぐことができ、早期の介入、治療につながる情報になりえる。例えば産婦人科であれば産婦人科医、看護師、助産師、総合病院の精神科やメンタルクリニックであれば精神科医、心理士などが事前に把握しておければ、これから妊娠を考えている、あるいは妊娠の初期の段階から精神科と産婦人科が連携をとったり、フォローアップが必要になる可能性について現場の中で共有することにつながる可能性がある。これは第一次予防～第二次予防にあたる。

またこの研究ではすでに症状を呈している対象、もしくはこれから悪化する可能性のある対象に関連する因子について検討している。したがって selective prevention および indicated prevention を行う際にこの知見は有効となる可能性がある。

次に 4 章で明らかになった産後抑うつ症状の予測因子についてであるが、ここでも第 3 章と同様に妊娠中に感じている出産に関するプレッシャーが予測因子になっていた。これまでの研究と異なるのは、第 4 章の研究が縦断研究であることである。妊娠中から産後の抑うつ症状を予測する因子について検討している研究デザインであるため、これは第一次予防、もしくは selective prevention と indicated prevention を行う際にハイリスク者を早期に発見するために有効と考えられる。特に、出産に関するプレッシャーについては話題に上がっていたとしても、それを産後の抑うつ症状に影響するものとして意識的にとらえられている可能性は低いと推測される。ただし本研究の方法論的限界から妊娠中にプレッシャーを感じている妊婦がすなわち出産後に抑うつ的になると明言することはできない。それはサンプルサイズの問題もあるが、リスク要因の相対的な影響の大きさが、サンプルによって異なる可能性があるからである。出産に関するプレッシャーの影響は精神障害のリスクや身体疾患を有している場合とそうでない場合とで相対的に異なるかもしれない。そのため、今回のサンプルよりも精神障害のリスクが高い場合や、身体合併症がある妊婦においても同様の結果が得られるかについては今後検討が必要である。

第 3 章、第 4 章でも述べたように日本の 9 割近くの妊婦は地域の産婦人科病院や助産院で出産をする。つまり大部分は大学病院や精神科を持たない施設での健診を受け、出産を迎えることになる。そして精神科を持たないあるいは身体疾患の治療を行うことが難しい

現場ではハイリスクの妊婦はあらかじめその治療が可能な施設に紹介している。しかし、第3章、第4章で示しているとおり、ハイリスクの妊婦が少ないと想定される医療機関においても一定数の精神障害罹患者は存在していた。こうした背景を踏まえると、出産に関するプレッシャーを尋ねることが、有効ではないかと考えられる。地域の産婦人科病院は明らかにハイリスクと考えられる対象が抜けている集団である。仮にごく軽度の症状や悪化の兆候を持っている妊婦がいたとしても、医学モデルで考えたときには明確な症状を呈しているわけではなく、ハイリスクとはみなされない。それは言い換えれば明らかな症状を呈することなく踏みとどまっているような、ある程度の精神的な健康度を有している人たちということである。こうした集団に対しては、他施設を紹介するまでではないものの今後症状を発症あるいは悪化する可能性を有するハイリスク者を早期に発見する際には有効ではないかと考えられる。妊娠期は医療機関とのかかわりを定期的につづける重要な期間であり、ここで重症化する前の人を早期に発見できるようなスクリーニングを行うこと意義がある。具体的に言えば、出産に関するプレッシャーについて主治医や助産師など妊娠、出産にかかわるすべての専門家が注意を向けることが、予防的観点からみた介入において重要と考えられる。また第5章で述べたように、重症ではない抑うつ症状をもつ妊婦については、精神科やクリニックへの受診の必要性を本人自身が感じていなかったり、受診行動そのものに抵抗感を生じる可能性がある。その際に例えばプレッシャーの有無のような質問は、侵襲性は高くなく産婦人科医療のなかでも聞きやすいと考えられる。妊娠中に抑うつ症状を呈している状態は産後に悪化する可能性もあり、重症化を防ぐために早期発見は重要である。

またそうした対象への介入を考えたときに、明確な症状を有しておらず、専門治療にも抵抗感を感じやすいのだとすれば、同一施設内での介入が望ましい。例えば同一施設の中に心理士を配置するなどして、定期的な面接や心理教育、臨床心理的アセスメントを含めた介入を将来的に行っていくことが可能であれば、初期第二次予防につなげてその後の重症化を防ぐことが可能になるかもしれない。

最後に第 6 章の  $\omega 3$  系脂肪酸の可能性について述べる。第 6 章でまとめた  $\omega 3$  系脂肪酸によるうつ病予防は食品による介入である。第 6 章でも述べた通り、現在までのところそのエビデンスは実証段階であり、確実なものではない。しかし現在米国テキサス州のうつ病の薬物治療のガイドラインである Texas Medication Algorithm Project(TMAP)で推奨されているように、心理療法や  $\omega 3$  系脂肪酸のような食事、あるいは運動で対応してもなお改善がみられない場合には薬物療法行うなどの治療の優先順位は、周産期の女性のように薬物治療への抵抗感が強い時期には特に必要であると考えられる。食事をはじめとした補完代替療法による介入は研究デザインによるが、仮にうつ病発症する以前の摂取が、発症を防ぐことができるようなエビデンスが今後確立された場合にはそれは一次予防、もしくは **universal prevention** として有効である可能性がある。もし軽度のうつ状態に対して有効である場合には初期第二次予防もしくは **selective prevention** に有効かもしれない。また抗うつ薬や認知行動療法と同様に中等度から重度のうつ病の症状軽減効果が示されれば、それは後期二次予防もしくは **indicated prevention** に役立つ結果となり得る。

$\omega 3$  系脂肪酸のような栄養学的介入方法は、症状を呈する前、もしくは軽症のうちに日常的な予防ができるというメリットがある。今後我が国でも実証研究を行っていく必要が

あると考えられる。

### 3. 周産期のうつ病予防に最適な時期

周産期のうつ病、特に発症率の高い産後うつ病の予防を行うためには、おそらくほとんどの研究でリスク因子に挙げられている既往歴をあらかじめ把握しておき、現在症状がある、もしくは再発の危険が懸念される場合にはかかりつけ医や専門治療が受けられる医療機関につなげる必要があると考えられる。これには妊娠の初期段階から問診等で聞き取りを行っておくことが必要であろう。次に既往歴がない場合に、例えば EPDS のような質問紙を使用するなど、聞き取りで抑うつ症状を把握するためにはその時期が重要であると考えられる。第 1 三半期は身体状態が安定せず、例えば流産のリスクや悪阻症状もあり、それだけで不安になったり気分が落ち込みやすくなることは考えられる。そのためこの時期の抑うつ症状はその後の妊娠中のうつ病や産後のうつ病を必ずしも予測しないかもしれない。それと比較すると第 2 三半期が第二次予防を実施するのに最も適切な時期ではないかと考えられる。身体的に落ち着いてくる時期であると同時に、もし心理療法も含めて非薬物療法による介入を考えた場合には第 2 三半期に介入できれば出産まで 3 か月近く治療期間を確保することが可能である。第 3 三半期では介入後すぐに出産を迎えることが想定される。そのため本研究で実証研究をおこなった第 2 三半期という時期は、周産期全体のメンタルヘルスの向上を考えた際に、極めて重要な時期であると考えられる。

## 第8節 本研究の意義と限界

### 1. 本研究の意義

本研究は我が国における周産期女性のメンタルヘルスに関する先行研究のレビューを行い、その上で地域の産婦人科病院に通う妊婦と出産後の母親を対象に、精神障害有病率、その関連因子と予測因子についての調査を行った。また、諸外国と日本の周産期精神障害の治療のガイドラインの比較とそこから見出された方向性に基づき、非薬物補完代替療法としての $\omega$ 3系脂肪酸および臨床心理学的介入の可能性について検討し、予防的介入の可能性について考察を行った。周産期は通常精神科治療、特に薬物治療を慎重に行う必要がある、本人の薬物療法に対する抵抗感も考慮すると、可能な限り薬物療法以外の方法を探っていくことの意義は大きいと考えられる。こうした目的を考えたときに、本研究で得られた精神障害の有病率やそれに関連する因子を検討し、重症化する前に早期の介入を行っていくことは重要である。

$\omega$ 3系脂肪酸のように食品による介入は薬物療法にくらべ副作用の心配が少ないという利点もある。先行研究では副作用の問題もほとんど報告されておらず、食品由来のため周産期の女性であっても安心して摂取が可能である。効果の検証は今後の研究が必要とされるが、エビデンスが確立された場合には、妊娠中の定期健診などの栄養指導において魚食頻度を増やすように指導するなど、身体的健康のみならず精神的健康の増進を意図した支援の選択肢が増えるのではないだろうか。

現在我が国においては、周産期の精神障害の有病率、関連因子の実態を明らかにするエビデンスが諸外国と比較して不足していると考えられる。我が国の先行研究で、大学病院

に通院する妊婦の有病率と関連因子は明らかにされていた。また地域の産婦人科病院における質問紙調査は存在していたが、構造化面接による調査は行われていなかった。本研究は地域産婦人科病院の客観的評価による精神障害の有病率を初めて明らかにした。また、関連因子についても検討を行い、先行研究で指摘されていた関連因子に加えて、出産に関するプレッシャーが精神障害に関連している可能性を見出した。また出産に関するプレッシャーは産後の抑うつ症状も予測していた。これは日本の妊婦の一つの特徴である可能性があり、今後は欧米で示されている結果以外にも、その地域の社会文化的な背景について検討していく必要があるという一つの知見になったと考えられる。また、このプレッシャーという因子は妊娠中から産後の抑うつ症状を予測できる一つの因子である。臨床現場で予後を見立てる場合に有益な可能性がある。

また、この調査の結果により、ハイリスクな妊婦が少ないと考えられる地域の産婦人科病院においても一定数精神症状を有している妊婦がいることも明らかとなった。その数は大学病院と比較して少ない。また症状も軽症である可能性があった。しかし、数が少なく症状が軽い場合、医療現場においては見逃される可能性が高まる。医療モデルでは診断を重視するため、すでに明確な症状を有している場合に介入の対象となることが多く、症状が軽い、もしくは顕在化していない場合にはハイリスク者として問題にはならないことも少なくない。しかし、現在は精神症状を呈さずに保っている妊婦であってもその後重症化して問題が顕在化する可能性はある。その妊娠中の女性たちがその後の中長期的な出産、育児を乗り越えていくために早い時期にリスクのある人たちを同定することは大切である。その際にたとえば出産に関するプレッシャーのような質問は、産婦人科病院で精神科



的な質問や、精神症状を尋ねるよりも侵襲性は低く、抵抗感が少なく話せる話題であると考えられる。また、その質問の性質上家庭内の人間関係やソーシャルサポートなどの本人を取り巻く環境や、本人の考え方や価値観、性格傾向を把握するという見立ての入り口になりえる質問であると考えられる。

このように、妊婦に対して臨床心理学的視点に基づいて一人の人の悩みや問題として見立て、介入を行うことは、予防的な介入につながる。そうした視点を明らかにした点で、本研究は大きな意義があったといえる。

## 2. 本研究の限界

本研究は複数の限界を含んでいると考えられる。横断研究に関しては、約 30%の研究参加拒否者がおり、また EPDS 得点が優位に拒否群の方が高かったため、実際よりもやや有病率が低くなっている点、MINI の診断に一致した人数が少なく回帰分析において十分に安定した解析ができていない点、リクルート期間が短期間であるため、年間を通しての有病率を調査できておらず、季節の影響を考慮できていない点があげられる。

縦断研究についても同一の集団を対象としているため、同様のバイアスや解析上の問題性や精神症状を含んだ結果とはなっていない点、サンプルサイズが大きくはないため、検討を行う必要のある因子をすべては独立変数に含めて回帰分析を行うことができておらず、従属変数の人数も十分とは言えない点、質問紙を使用した研究であるため、客観的な精神症状の測定はできていない点があげられる。

また、横断研究と縦断研究の両方に共通している限界点としては一施設の研究結果のため、結果を一般化することはできないこと、また今回得られた関連因子、予測因子が本研究の母集団と異なる対象、すなわち大学病院や周産期医療センターのような、より高度な周産期医療を実施している施設に通っている妊婦などでも同様の結果が得られるかについては明らかではない点、出産に関するプレッシャーはその有無のみを尋ねている質問のため、プレッシャーの強さやその質については本研究では検討できない点が挙げられる。

## 第9節 今後の展望

今後の展望を述べる。横断研究については、複数の施設で有病率の調査を行うこと、サンプル数を十分に確保して安定した解析を行えるようにすること、リクルートの期間を長くにとって季節的な影響の要因をできる限り取り除くことであると考えられる。縦断研究についてもサンプル数を十分に確保すること、脱落をできるかぎり防ぐこと、アウトカムを構造化面接などの客観的な指標にすることなどが考えられる。

また、出産に関するプレッシャーを詳細に尋ねることも必要である。例えば、プレッシャーの強度をスケールで質問したり、内容に関しても少し踏み込んだ質問を行うことで精神障害に関連のあるタイプのプレッシャーなど、より詳細に明らかにできるかもしれない。

$\omega$ 3系脂肪酸については現在までに諸外国で複数のランダム化比較試験が行われているため、日本でも実際にランダム化比較試験によって確実な実証を得ていくことが必要であると考えられる。魚食頻度の高い日本における結果を示すことは重要である。

また周産期の女性のメンタルヘルスを考えるうえでは、今後も精神科の通常の治療という枠組みにとらわれず、早期に介入を行えるような体制を構築していくことや、薬物療法に依らない心理療法やそのほかの補完代替療法の実証を積み重ねていくことが重要であると考えられる。

## 謝辞

本論文の執筆にあたり多くのご指導、ご鞭撻を頂きました武蔵野大学人間科学部人間科学科教授 小西聖子先生に深謝致します。

また、日頃の研究ならびに論文執筆において多くのご指導、ご鞭撻を頂いております国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神保健計画研究部室長 西大輔先生に改めて御礼申し上げます。

研究を進めるにあたり、これまで折々でご助言を頂きました国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター臨床研究支援部部長 松岡豊先生に御礼申し上げます。

常に研究に取り組む姿勢に関して、また研究についての具体的なご助言、論文に関してのご指導を頂きました武蔵野大学通信教育部人間科学部講師 野口普子先生にも深く御礼申し上げます。

第3章、第4章の研究を行うにあたり、大変貴重なご意見を賜りました、中国医薬大学教授 Kuan-Pin Su先生にこの場を借りて御礼申し上げます。

第3章の面接調査において、面接評価者としてご協力を頂きました牧野みゆき様に深く感謝致しております。

研究実施施設において、常にご理解とご協力を頂きました病院スタッフの方々、研究参加者のリクルートおよび調査日程の調整等に尽力いただきました荒木香澄様、今野名津紀様、松村優里様、研究助手を務めてくださった鴨志田由美子様にも深く御礼申し上げます。

本論文の情報の整理等にご協力頂きました武蔵野大学大学院博士後期課程の工藤紗弓

様、嶋美香様、今野理恵子様、武蔵野大学大学院修士課程の山本このみ様にも大変感謝致しております。

最後に、本研究に参加して下さったすべての研究参加者の方にも心からの感謝を申し上げます。

## 引用文献

1. O'Hara MW., Wisner KL. Perinatal mental illness: Definition, description and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*;28:3-12. 2014
2. Holmes TH, Rahe RH. The Social readjustment rating scale. *J Psychosom Res*;11:213-8. 1967
3. 厚生労働省, 人口動態・保健統計課. 健やか親子 21 (第 2 次について) 検討会報告書: 厚生労働省; 2014( 2015 年 8 月 27).
4. Marcé LV. Treatise on madness in pregnant women, in women who have recently given birth, and in wet nurses, and medical/legal considerations on this subject. [Traité de la folie des femmes enceintes des nouvelles accouchées et des nourrices et considérations médico-légales qui se rattachent à ce sujet.]. Paris: JB Baillière et fils; 394. 1858.
5. Paffenberger RS, MaCabe LJ. The effect of obstetric and perinatal events on risk of mental illness in women of childbearing age. *America Journal of Public Health*;56:400-7. 1966
6. Kendell RE, Rannie D, Clark JA, Dean C. The Social and obstetric correlates of psychiatric admission in the puerperium. *Psychol Med*;11:341-51. 1981
7. Kumar R, Robson KM. A prospective study of emotional disorders in childbearing women. *British Journal of Psychiatry*;144:35-47. 1984
8. Fisher J, Tran TD, Nguyen TT, Tran T. Common perinatal mental disorders and alcohol dependence in men in northern Viet Nam. *Journal of affective disorders*;140(1):97-101. 2012
9. Giardinelli L, Innocenti A, Benni L, Stefanini MC, Lino G, Lunardi C, Svelto V, Afshar S, Bovani R, Castellini G, Faravelli C. Depression and anxiety in perinatal period: prevalence and risk factors in an Italian sample. *Archives of women's mental health*;15(1):21-30. 2012
10. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson

- T. Perinatal depression : A systematic review of prevalence and incidence.  
Obstetrics and gynecology;106(5):1071-83. 2005
11. Fisher J, Cabral de Mello M, Patel V, Rahman A, Tran T, Holton S, Holmesf W. Prevalence and determinants of common perinatal mental disorders in women in low- and lower-middle-income countries: a systematic review. Bulletin of the World Health Organization;90(2):139-49. 2012
  12. Patton GC, Romaniuk H, Spry E, Coffey C, Olsson C, Doyle LW, Oats J, Hearps S, Carlin JB, Brown S. Prediction of perinatal depression from adolescence and before conception (VIHCS): 20-year prospective cohort study. The Lancet; online June 11:1-9. 2015
  13. 村杉登志子, 高橋順子, 篠原千鶴子, 宮本道代, 主演治子 都立看護学校 7 校の新カリキュラムへの取り組み【専門科目編】・2 専門分野 II・母性看護学. 看護教育;49(8):762-764. 2008
  14. 中林正雄, 坂元正一. 産科と小児科の連携を強めるために. 助産婦雑誌;42(8):621-5. 1988
  15. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドラインー産科編 2011. コンセンサスミーティング用資料 1-61. 2010
  16. 中根允文, 山内俊雄(監) 岡崎祐士(編). ICD-10 精神科診断ガイドブック: 中山書店; 2013.
  17. American Psychiatric Association. ( 2000 ) Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth ed., Text Revision ; DSM —IV —TR. Washington, D.C : American Psychiatric Association.(高橋三郎・大野 裕・染矢俊之 訳 2008 DSM—IV—TR 精神疾患の診断・統計マニュアル 医学書院)
  18. American Psychiatric Association. ( 2013 ) Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edition : DSM —5. Washington, D.C : American Psychiatric Association.( 高橋 三郎, 大野 裕, 染矢 俊幸 , 神庭 重信 , 尾崎 紀夫 , 三村 將, 村井 俊哉 訳 2014 DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル 医学書院)
  19. O'hara MW, Swain MA. Rates and risk of postpartum depression—a meta-analysis. International Review of Psychiatry;8(1):37-54. 1996
  20. Bennett MHA, Einarson A, Taddio A., Koren G., Einarson TR. Depression

during Pregnancy. *Clinical Drug Investigation*;24(3):157-79. 2004

21. Mota N, Cox BJ, Enns MW. The relationship between mental disorders, quality of life, and pregnancy: findings from a nationally representative sample. . *Journal of affective disorders*;109:300-4. 2008
22. Adewuya AO, Ola BA, Aloba OO. Anxiety disorders among Nigerian women in late pregnancy: a controlled study. *Archives of women's mental health*;9:325-8. 2006
23. Wenzel A. Chapter1 Anxiety Symptoms During Pregnancy and The Postpartum Period In. *Anxiety in childbearing women: diagnosis and treatment*. . Stuart SC editor. Washington DC: American Psychological Association; 2011.
24. Cooper PJ, Campbell EA, Day A. Non-psychotic psychiatric disorder after childbirth. A prospective study of prevalence, incidence, course and nature. *Br J Psychiatry*;152:799-806. 1988
25. O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol*;99:3-15. 1990
26. Vesga-Lopez O, Blanco C, Keyes K. Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Archives of General Psychiatry*;65(7):805-15. 2008
27. Dave, S., Petersen, I., Sherr, L., & Nazareth, I. Incidence of maternal and paternal depression in primary care: a cohort study using a primary care database. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*;164(11):1038-1044. 2010
28. Burt VK, Quezada V. Mood Disorders in Women: Focus on Reproductive Psychiatry in the 21st Century. *Can J Clin Pharmacol*;16(1):6-14. 2009
29. 久米美代子、堀口文(編著). マタニティサイクルとメンタルヘルス: 医歯薬出版株式会社; 2012.
30. Buttner MM, O'Hara MW, Watson D. The structure of women's mood in the early postpartum. *Assessment*;19:247-56. 2012
31. Gonidakis F, Rabavilas AD, Varsou E, Kreatsas G, Christodoulou GN. Maternity blues in Athens, Greece: a study during the first 3 days after delivery.



Journal of affective disorders;99:107-15. 2007

32. O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Wright EJ. Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors. Arch Gen Psychiatry;48:801-6. 1991

33. Oakley A, Chamberlain G. Medical and social factors in postpartum depression. J Obstet Gynecol;1:182-7. 1981

34. 西園マールハ文. 第3章 産後に見られるさまざまな病状-産後メンタルヘルス援助の考え方と実践 地域で支える子育てのスタート: 岩崎学術出版社; 2011.

35. Hannah P, Adams D, Lee A, Glover V, Sandler M. Links between early post-partum mood and post-natal depression. Br J Psychiatry;160:777-80. 1992

36. Hapgood CC, Elkind GS, Wright JJ, Aust NZ. Maternity blues: phenomena and relationship to later post partum depression. J Psychiatry;22:299-306. 1988

37. O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Wright EJ. Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors. Arch Gen Psychiatry;48(9):801-6. 1991

38. Paykel ES, Emms EM, Fletcher J, Rassaby ES. Life events and social support in puerperal depression. Br J Psychiatry;136:339-46. 1980

39. Munk-Olsen T, Laursen T, Pederson C, Mors O, Mortensen P. New parents and mental disorders: a population-based register study. JAMA;296:2582-9. 2006

40. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L, Manber R, Viguera A, Suppes T, Altshuler L. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. Am J Psychiatry;161:608-20. 2004

41. Sharma V, Burt VK, HL. Ritchie HL. Bipolar II postpartum depression: detection, diagnosis, and treatment. Am J Psychiatry;166:1217-21. 2009

42. Arvilommi P, Suominen KS, Mantere OK. Adequacy of treatment received by diagnosed and undiagnosed patients with bipolar I and II disorders. The Journal of clinical psychiatry;68:102-10. 2007

43. Kitamura T, Sugawara M, Sugawara K, Toda MA, Shima S. Psychosocial study of depression in early pregnancy. The British Journal of

Psychiatry;168(6):732-8. 1996

44. Kitamura T, Yoshida K, Okano T, Kinoshita K, Hayashi M, Toyoda N, Ito M, Kudo N, Tada K, Kanazawa K, Sakumoto K, Satoh S, Furukawa T, Nakano H. Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. Archives of women's mental health;9(3):121-30. 2006

45. 岩元澄子, 中村美希, 山下洋, 吉田敬子. 妊産婦の妊娠の状況と抑うつ状態との関連. 保健医療科学;59(1):51-9. 2010

46. Yamashita H, Yoshida K, Nakano H, Tashiro N. Postnatal depression in Japanese women Detecting the early onset of postnatal depression by closely monitoring the postpartum mood. Journal of affective disorders;58:145-54. 2000

47. Yoshida K, Yamashita H, Ueda M, Tashiro N. Postnatal depression in Japanese mothers and the reconsideration of 'Satogaeri bunben'. Pediatrics International;43(2):183-93. 2001

48. Otake Y, Nakajima S, Uno A, Kato S, Sasaki S, Yoshioka E, Ikeno T, Kishi R. Association between maternal antenatal depression and infant development: A hospital-based prospective cohort study. Environmental health and preventive medicine;19(1):30-45. 2014

49. Shimizu A, Nishiumi H, Okumura Y, Watanabe K. Depressive symptoms and changes in physiological and social factors 1 week to 4 months postpartum in Japan. Journal of affective disorders;179 175-82. 2015

50. Stewart DE. Depression during Pregnancy. New England Journal of Medicine;365(17):1605-11. 2011

51. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis CL, Koren G, Steiner M, Mousmanis P, Cheung A, Radford K, Martinovic J, Ross LE The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. The Journal of clinical psychiatry;74(4):321-41. 2013

52. El Marroun H, Jaddoe, VW, Hudziak JJ, Roza SJ, Steegers EA, Hofman A, Verhulst FC, White TJ, Stricker BH, Tiemeier H. Maternal use of selective

serotonin reuptake inhibitors, fetal growth, and risk of adverse birth outcomes. *Arch Gen Psychiatry*;69(7):706-14. 2012

53. Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Figueiredo B, Deeds O, Ascencio A, Schanberg S, Kuhn C. Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behav Dev* 33(1):23-9. 2010

54. Centre for Maternal and Child Enquiries. Saving mothers' lives. Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom: WILEY-BLACKWELL; 2011. 1-203.

55. Lewis G, editor. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Why Mothers Die 2000 - 2002. The Sixth Report of the Confidential Enquiries into maternal death in the United Kingdom.; 2004. 1-338

56. Schmidt EB, Argimon IIDL. Pregnant women's bonding and maternal-fetal attachment. *Paidéia (Ribeirão Preto)*;19(43):211-20. 2009

57. Carvalhaes MA, Benício MH. Mother's ability of childcare and children malnutrition. *Revista de Saúde Pública*;36(2):188-97. 2002

58. Pereira PK, Lima LA, Legay LF, de Cintra Santos JF, Lovisi GM. Maternal mental disorders in pregnancy and the puerperium and risks to infant health. *World Journal of Clinical Pediatrics*;1(4):20-3. 2012

59. Hizkiyahu R, Levy A, Sheiner E. Pregnancy Outcome of Patients with Schizophrenia. *American Journal of Perinatology*;27(1):29-3. 2010

60. Webb RT, Pickles AR, King-Hele SA, Appleby L, Mortensen PB, Abel KM. Parental mental illness and fatal birth defects in a national birth cohort. *Psychological Medicine*;38(10):1495-503. 2008

61. Motta MG, Lucion AB, Manfro GG. Effects of maternal depression on the neurobiological and psychological development of children *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*;27(2):165-76. 2005

62. Newport DJ, Stowe ZN, Nemeroff CB. Parental depression: animal models of an adverse life event. *American Journal of Psychiatry*;159(8):1265-83. 2002

63. Brennan PA, Hammen C, Andersen MJ, Bor W, Najman JM, Williams GM.

Chronicity, severity, and timing of maternal depressive symptoms: relationships with child outcomes at age 5. *Dev Psychol*;36 (6):759-66. 2000

64. Kim-Cohen J, Moffitt TE, Taylor A, Pawlby SJ, Caspi A Maternal depression and children's antisocial behavior: nature and nurture effects. *Arch Gen Psychiatry*;62(2):173-81. 2005

65. Barker E, Jaffee S, Uher R, Maughan B. The contribution of prenatal and postnatal maternal anxiety and depression to child maladjustment. *Depression and anxiety*;28(8):696-702. 2011

66. 坂本真士Ⅱ抑うつへの心理援助 第2章 抑うつとは. 坂本真士(著). 抑うつと自殺の心理学-臨床社会心理学的アプローチ. 東京: 金剛出版; 2010.

67. 川上憲人. こころの健康についての疫学調査に関する研究, 平成 16~18 年度厚生労働科学研究費補助金 (こころの健康科学研究事業). こころの健康についての疫学調査に関する研究 総合研究報告書. 2006

68. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, Rush AJ, Walters EE, Wang PS. The Epidemiology of Major Depressive Disorder. *JAMA*; 2003(289):186-7. 2003

69. Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of Major Depressive Disorder. *Archives of General Psychiatry*;1097-106. 2005

70. Cusin C, Yang H, Yeung A, Fava M. Chapter 2 Rating Scales for Depression; Baer L, Blais MA editors. *Handbook of clinical rating scales and assessment in psychiatry and mental health*. New York: Humana 2010.

71. 奥村泰之 亀, 勝谷紀子, 坂本真士. 1990 年から 2006 年の日本における抑うつ研究の方法に関する検討. *パーソナリティ研究*;16(2):238-46. 2008

72. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock, J. Erbaugh, J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*;4:561-71. 1961

73. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and-II in psychiatric outpatients. . *J Pers Assess*;67:588-97. 1996

74. Beck AT, Steer RA, Brown GK(原著). 小嶋雅代, 古川 壽亮(和訳) 日本語版 BDI-II - ベック抑うつ質問票- 手引. 日本文化科学社; 2003.

75. 上島 国利, 樋口 輝彦, 野村 総一郎, 大野 裕, 神庭 重信, 尾崎 紀夫 気分障

害. 東京: 医学書院; 2008.

76. Steer RA, Ball R, Ranieri WF, Beck AT. Dimensions of the Beck Depression Inventory-II in clinically depressed outpatients. *Journal of Clinical Psychology*;55:117-28. 1999

77. Whisman MA, Perez JE, Ramel W. Factor structure of the Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II) in a student sample. *Journal of Clinical Psychology*;56:545-51. 2000

78. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*;8(1):77-100. 1988

79. 心理検査の販売専門店サクセス・ベル株式会社. [2013 年 9 月現在]. Available from: <http://www.saccess55.co.jp/>.

80. 千葉テストセンター 心理検査の発行・販売. [2013 年 9 月現在]. Available from: <http://www.chibatc.co.jp/>.

81. 日本文化科学社. [2013 年 9 月現在]. Available from: <http://www.nichibun.co.jp/>.

82. 島悟. NIMH/CES-D【うつ病/自己評価尺度】: 千葉テストセンター; 2008.

83. Cho MJ, Nam JJ, GH S. Prevalence of symptoms of depression in a nationwide sample of Korean adults. *Psychiatry research*;81:341-52. 1998

84. Morin AJ, Moullec G, Mai`ano C, Layet L, Just JL, Ninot G. Psychometric properties of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) in French clinical and nonclinical adults. *Revue d'E´pide´miologie et de Sante´ Publique*;59:327-40. 2011

85. Radloff LS. The CES-D scale: A report of depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement* 1:385-401. 1977

86. 島 悟, 鹿野達男, 北村俊則. 新しい抑うつ性自己評価尺度について *精神医学*;27:717-23. 1985

87. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*;67(6):361-70. 1983

88. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health and*

Quality of Life Outcomes;1(1):29. 2003

89. 八田宏之, 東あかね, 八城博子, 小笹晃太郎, 林恭平, 清田啓介, 井口秀人, 池田順子, 藤田きみゑ, 渡辺能行, 川井啓市. Hospital Anxiety and Depression Scale 日本語版の信頼性と妥当性の検討 : 女性を対象とした成績. 心身医学;38(5):309-15. 1998
90. 東あかね, 八城博子, 清田啓介, 井口秀人, 八田宏之, 藤田きみゑ, 渡辺能行, 川井啓市. 消化器内科外来における hospital anxiety and depression scale(HAD 尺度)日本語版の信頼性と妥当性の検討. 1996. p. 884-92.
91. Zigmond AS, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale(HAD 尺度). 精神科診断学;4(3):371-2. 1993
92. Spitzer RL, Williams JBW, Kroenke K. Utility of a new procedure for Diagnosing Mental Disorders in Primary Care; the PRIME-MD 1000 Study. JAMA;272:1749-56. 1994
93. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9 A new depression diagnostic and severity measure. Psychiatric Annals;32:509-15. 2002
94. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ - 9. Journal of general internal medicine;16(9):606-13. 2001
95. 村松公美子. F3:うつ病 PHQ-9(Patient Health Questionnaire) (精神科臨床評価検査法マニュアル〔改訂版〕) -- (精神科臨床評価--特定の精神障害に関連したもの). 臨床精神医学;39:236-9. 2010
96. 村松 公美子, 上島国利. プライマリ・ケア診察とうつ病スクリーニング評価ツール: Patient Health Questionnaire-9 日本語版 「こころとからだの質問票」診断と治療;97:1465-73. 2009
97. 村松 公美子, 宮岡 等, 国利 上. プライマリケアにおけるうつ病スクリーニングに有用な評価ツール Patient Health Questionnaire (PHQ)-9 について. 精神科治療学;24:1299-306. 2006
98. John FG, Michel BR, Melvin GM. Treatment Resistant Depression: A Roadmap for Effective Care. . Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing; 2011.
99. John RA, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein

- DN, Markowitz JC, Ninan PT, Kornstein S, Manber R, Thase ME, Kocsis JH, Keller MB. The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression. . *Biological Psychiatry* 54(5):573-83. 2003
100. Carmody TJ, Rush AJ, Bernstein IH, Brannan S, Husain MM, Trivedi MH. Making clinicians lives easier: guidance on use of the QIDS self-report in place of the MADRS. *Journal of affective disorders*;95(1):115-8. 2006
101. Rush A, Trivedi M, Carmody T, Ibrahim, HM, Markowitz JC, Keitner, GI, Kornstein SG, Arnow B, Klein DN, Manber R. Self-reported depressive symptom measures: sensitivity to detecting change in a randomized, controlled trial of chronically depressed, nonpsychotic outpatients. *Neuropsychopharmacology*;30(2):405-16. 2004
102. 藤澤大介, 中川敦夫, 田島美幸, 佐渡充洋, 菊地俊暁, 射場麻帆, 渡辺義信, 山口洋介, 舩松克代, 衛藤理沙, 花岡素美, 吉村公雄, 大野 裕. 日本語版自己記入式簡易抑うつ尺度 (日本語版 QIDS-SR) の開発. *ストレス科学*;25:43-52. 2010
103. Bernstein I, Rush AJ, Carmody T, Woo A, Trivedi MH. Clinical vs. self-report versions of the quick inventory of depressive symptomatology in a public sector sample. *Journal of psychiatric research*;41(3-4):239. 2007
104. Trivedi MH, Rush AJ, Ibrahim HM, Carmody TJ, Biggs MM, Suppes T, Crismon ML, Shores-Wilson K, Toprac MG, Dennehy EB, Witte B, Kashner TM. The Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (IDS-C) and Self-Report (IDS-SR), and the Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR) in public sector patients with mood disorders: a psychometric evaluation. *Psychological Medicine*;34(01):73-82. 2004
105. Brown ES, Murray M, Carmody TJ, Beth D, Kennard BD, Carroll W, Hughes CW, Khan DA, John RA The Quick Inventory of Depressive Symptomatology-Self-report: a psychometric evaluation in patients with asthma

and major depressive disorder. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*;100(5):433-8. 2008

106. Doraiswamy PM, Bernstein IH, Rush AJ, Kyutoku Y, Carmody TJ, Macleod L, Venkatraman S, Burks M, Stegman D, Witte B Diagnostic utility of the Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS - C16 and QIDS - SR16) in the elderly. *Acta Psychiatrica Scandinavica*;122(3):226-34. 2010

107. Trivedi MH, Rush AJ, Ibrahim HM, Carmody TJ, Biggs MM, Suppes T, Crismon ML, Shores-Wilson K, Toprac MG, Dennehy EB, Witte B, Kashner, TM. The Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (IDS-C) and Self-Report (IDS-SR), and the Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR) in public sector patients with mood disorders: a psych. *Psychological Medicine*;34(01):73-82. 2004

108. 藤澤大介. 認知行動療法の評価尺度—QIDS-SR, DAS24, 治療者評価尺度. 臨床精神医学 精神科臨床評価・検査法マニュアル;39 増刊号:839-50. 2010

109. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*;150:782-6. 1987

110. Harris B, Huckle P, Thomas R, Johns S, Fung H. The use of rating scales to identify post-natal depression. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*;154:813-7. 1989

111. Boyce P, Hickie I, Parker G. Parents, partners of personality ? Risk factors for post-natal depression. *Journal of affective disorders*;21(4):245-55.

112. Lundh W, Gyllang C. Use of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in Some Swedish Child Health Care Centres. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*;7(3):149-54. 1993

113. Pop VJ, Komproe IH, Van Son MJ. Characteristics of the Edimburgh Post Natal Depression Scale in the Netherlands. *Journal of affective disorders*;26(2):105-10.

114. Murray D, Cox JL. Screening for depression during pregnancy with the edinburgh depression scale (EDDS). *Journal of reproductive and infant*



psychology;8(2):99-. 1990

115. 岡野禎治. 産後うつ病の自己評価スケール(EPDS)について. 平成 5 年度厚生  
省心身障害研究 「妊産婦をとりまく諸要因と母子の健康に関する研究」 :174-6. 1993

116. Cox JL, JM H. Perinatal Mental Health: A Guide to the Edinburgh  
Postnatal Depression Scale. : 南山堂; 2003.

117. 梅田麻希, 川上憲人. WHO 統合国際診断面接(CIDI). In: 山内俊雄, 鹿島晴  
雄, editors. 精神・心理機能評価ハンドブック. 東京: 中山書店; 2015. p. 227-9.

118. Haro JM, Arbabzadeh-Bouchez S, Brugha TS, et al. Concordance of the  
Composite International Diagnostic Interview Version 3.0 (CIDI 3.0) with  
standardized clinical assessments in the WHO World Mental Health. Int J  
Methods Psychiatr Res;15:167-80. 2006

119. Kawakami N, Takeshima T, Ono Y, Uda H, Hata Y, Nakane Y, Nakane H,  
Iwata N, Furukawa T, Kikkawa T. Twelve-month prevalence, severity, and  
treatment of common mental disorders in communities in Japan: A preliminary  
finding from The World Mental Health Japan 2002-2003. . Psychiatry Clin  
Neurosci;59(4):441-52. 2005

120. Kessler RC, Ustün TB.. The World Mental Health (WMH) Survey  
Initiative version of the World Health Organization (WHO) Composite  
International Diagnostic Interview (CIDI). International Journal of Methods in  
Psychiatric Research;13(2):93-121. 2004

121. Kessler RC, Abelson J, Demler O, Escobar JI, Gibbon M, Guyer ME,  
Howes MJ, Jin R, Vega WA, WaltersEE, Wang P, Zaslavsky A,Zheng H. Clinical  
calibration of DSM-IV diagnoses in the World Mental Health (WMH) version of the  
World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview  
(WMH-CIDI). International Journal of Methods in Psychiatric  
Research;13(2):122-39. 2004

122. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E,  
Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric  
Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic  
psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. The Journal of clinical

psychiatry;59(20):22-33. 1998

123. 大坪天平. M.I.N.I および M.I.N.I-KID; 山内俊雄, 鹿島晴雄(編). 精神・心理機能評価ハンドブック. 東京: 中山書店; 2015. p. 229-32.

124. Otsubo T, Tanaka K, Koda R, Shinoda J, Sano N, Tanaka S, Aoyama H, Mimura M, Kamijima K. Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. Psychiatry Clin Neurosci;59(5):517-26. 2005

125. 大坪天平, 宮岡等, 上島国利. M.I.N.I.精神疾患簡易構造化面接法. 東京: 星和書店; 2003.

126. First M, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW . Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders; 高橋三郎(編) 北村俊則, 岡野禎治(訳) 精神科診断面接マニュアル [第2版] , 東京: 日本評論社; 2010.

127. 中尾智博, 本田慎一. 精神科診断面接マニュアル(SCID); 山内俊雄, 鹿島晴雄(編). 精神・心理機能評価ハンドブック. 東京: 中山書店; 2015. p. 233-6.

128. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction. Arch Gen Psychiatry;67(10):1012-24. 2010

129. Stewart DE. Depression during Pregnancy. The New England Journal of Medicine. 365:1605-11. 2011

130. Yonkers KA, Smith MV, Forray A, Epperson CN, Costello D, Lin H, Belanger K. Pregnant women with posttraumatic stress disorder and risk of preterm birth. JAMA psychiatry;71(8):897-904. 2014

131. Aras N, Oral E, Aydin N, Mustafa G. Maternal age and number of children are risk factors for depressive disorders in non-perinatal women of reproductive age. International journal of psychiatry in clinical practice;17(4):298-306. 2013

132. Fadzil A, Balakrishnan K, Razali R, Sidi H, Malapan T, Japaraj RP, Midin M, Nik Jaafar NR, Das S, Manaf MRA. Risk factors for depression and anxiety among pregnant women in Hospital Tuanku Bainun, Ipoh, Malaysia. Asia-Pacific psychiatry : official journal of the Pacific Rim College of Psychiatrists;5 Suppl

1:7-13. 2013

133. Farias DR, Pinto TDJP, Teofilo MMA, Vilela AAF, Vaz JDS, Nardi AE, Kac G. Prevalence of psychiatric disorders in the first trimester of pregnancy and factors associated with current suicide risk. *Psychiatry research*;210(3):962-8. 2013

134. Su KP, Chiu TH, Huang CL, Ho M, Lee CC, Wu PL, Lin CY, Liao CH, Liao CC, Chiu WC, Pariante CM. Different cutoff points for different trimesters? The use of Edinburgh Postnatal Depression Scale and Beck Depression Inventory to screen for depression in pregnant Taiwanese women. *General hospital psychiatry*;29(5):436-41. 2007

135. Shen YC, Zhang MY, Huang YQ, He YL, Liu ZR, Cheng H, Tsang A, Lee S, Kessler RC. Twelve-month prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in metropolitan China. *Psychological medicine*;36(2):257-67. 2006

136. Simon GE, Goldberg DP, Von Korff M, Ustun TB. Understanding cross-national differences in depression prevalence. *Psychological medicine* [Comparative Study Multicenter Study Research Support, Non-US Gov't Research Support, US Gov't, PHS] 32(4):585-94 2002

137. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, Joyce PR, Karam EG, Lee CK, Lellouch J, Lépine JP, Newman SC, Rubio-Stipec M, Wells JE, Wickramaratne PJ, Wittchen H, Yeh EK. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*;276(4):293-9. 1996

138. Patel V, Rodrigues M, Desouza N. Gender, Poverty, and Postnatal Depression : A Study of Mothers in Goa , India. *American journal of psychiatry*;159(1):43-7. 2002

139. Xie R-h, He G, Liu A, Bradwejn J, Walker M, Wen SW. Fetal gender and postpartum depression in a cohort of Chinese women. *Social science & medicine* (1982);65(4):680-4. 2007

140. Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *General hospital psychiatry*;26(4):289-95. 2004

141. Klainin P, Arthur DG. Postpartum depression in Asian cultures: a literature review. *International journal of nursing studies*;46(10):1355-73. 2009
142. Ministry of education, culture, sports, science and technology-Japan. Actual Situation of University Hospital 2009. Available from: <http://www.u-tokyo.ac.jp/gen02/pdf/daigakubyuin-genjyou.pdf>.
143. Ministry of health Law. Overview of the System and the Basic Statistics, Changes in Number of Live Birth and Total Fertility Rate 2008. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/english/wp/wp-hw6/dl/01e.pdf>.
144. Okano T, Murata M, Masuji F, Tamaki R, Nomura J, Miyaoka H, Kitamura T. Validation and Reliability of Japanese Version of EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale). *Archives of Psychiatric Diagnostics and Clinical Evaluation*;7:525-33. 1996
145. Otake Y, Nakajima S, Uno A, Kato S, Sasaki S, Yoshioka E, Ikeno T, Kishi R. Association between maternal antenatal depression and infant development: a hospital-based prospective cohort study. *Environmental health and preventive medicine*;19(1):30-45. 2014
146. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. Washington, DC.1994.
147. Asukai N, Hirohata S, Kato H, Konishi T. Psychometric properties of the Japanese-language version of the Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-IV (in Japanese). *Jpn J Traumatic Stress*;1:47-53. 2003
148. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Gusman FD, Charney DS, Keane TM. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *Journal of Traumatic Stress*;8(1):75-90. 1995
149. Akçalı Aslan P, Aydın N, Yazıcı E, Aksoy AN, Kirkan TS, Daloglu GA. Prevalence of depressive disorders and related factors in women in the first trimester of their pregnancies in Erzurum, Turkey. *The International journal of social psychiatry*;60(8):809-17. 2014
150. Yanikkerem E, Ay S, Mutlu S, Goker A. Antenatal depression: prevalence and risk factors in a hospital based Turkish sample. *J Pak Med Assoc*;63(4):472-7.

2013

151. Tachimori H, Naganuma Y, Koyama T, Koyama A, Kawakami N. The report of key findings from the World Mental Health Japan Survey. . The report of the Research on Psychiatric and Neurological Diseases and Mental Health (H16-KOKORO-013) from the Japan Ministry of Health, Labour and Welfare.

2007

152. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I, Kovess V, Lepine JP. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. JAMA;291(21):2581-90. 2004

153. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Nakajima S, Kim Y. Towards an explanation of inconsistent rates of posttraumatic stress disorder across different countries: infant mortality rate as a marker of social circumstances and basic population health. Psychotherapy and psychosomatics;79(1):56-7. 2010

154. Fisher J, Tran T, Duc Tran T, Dwyer T, Nguyen T, Casey GJ, Anne Simpson J, Hanieh S, Biggs BA. Prevalence and risk factors for symptoms of common mental disorders in early and late pregnancy in Vietnamese women: a prospective population-based study. Journal of affective disorders;146(2):213-9.

2013

155. Markus HR, Kitayama S. Culture and the Self: Implications for Cognition, Emotion, and Motivation. Psychological review;98:224-53. 1991

156. United National. Demographic Yearbook. Sixty-third edition. New York: United Nations/Nations Unies; 2012.

157. Rees S, Steel Z, Creamer M, Teesson M, Bryant R, McFarlane AC. Onset of common mental disorders and suicidal behavior following women inverted question marks first exposure to gender based violence: a retrospective, population-based study. BMC psychiatry;14(1)(1):312. 2014

158. Jennifer LM, Amelia G, Wayne JK. Depressive Disorders During Pregnancy: Prevalence and Risk Factors in a Large Urban Sample. NIH Public Access;116(5):1064-70. 2010

159. Cabinet Office, Government of Japan. Japan Go. H25 Edition declining birthrate society measures white paper. 2015
160. Levitan RD. The chronobiology and neurobiology of winter seasonal affective disorder. *Dialogues Clin Neurosci* [Review] 9(3):315-24. 2007
161. Beck CT. Predictors of postpartum depression: an update. *Nursing Research*;50(5):275-85. 2001
162. 出生動向基本調査 [Internet]. 厚生労働省. 2010 [cited 2015/8/6]. Available from: <http://www.ipss.go.jp/ps-doukou/j/doukou14/chapter3.html#33a>.
163. Yedid Sion M, Harlev A, Weintraub AY, Sergienko R, Sheiner E. Is antenatal depression associated with adverse obstetric and perinatal outcomes? *J Matern Fetal Neonatal Med*;Apr 9:1-5. 2015
164. Räisänen S, Soili ML, Nielsen HS, Gissler M, Kramer MR, Heinonen S. Fear of childbirth predicts postpartum depression: a population-based analysis of 511 422 singleton births in Finland. *BMJ open*;3:1-7. 2013
165. Salimi S, Terplan M, Cheng D, Chisolm MS. The Relationship Between Postpartum Depression and Perinatal Cigarette Smoking: An Analysis of PRAMS Data. *Journal of Substance Abuse Treatment*;56:34-8. 2015
166. 吉松和哉. 総説 : 病前性格研究の動向とその問題点. *精神科治療学*;5(9):1103-13. 1990
167. 新里里春, 水野正憲, 桂載作, 杉田峰康. 交流分析とエゴグラム: 株式会社チーム医療; 2007.
168. 森川将行, 岸本年史 橋太廣上. 東大阪市総合病院精神科における新患調査ーエゴグラムと診断との関連を中心にー. *journal of Nara Medical Association*;58:75-81. 2007
169. 柏木雄次郎. 「メンタルヘルス不全者の職場復帰」が抱える諸問題. *日本職業・災害医学会会誌*;54(2):49-53. 2006
170. 厚生労働省人口動態・保健統計課. 人口動態統計月報年計 2008 [updated 2015/08/08]. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai08/kekka2.html>.
171. 文部科学省高等教育局医学教育課大学病院支援室. 大学病院の現状 2009.

Available from: <http://www.u-tokyo.ac.jp/content/400004480.pdf>.

172. 周産期心理士ネットワーク. [cited 2015/ 9/28]. Available from: [www.pcpnet.org](http://www.pcpnet.org).

173. 気分障害の治療ガイドライン作成委員会 日. I. 双極性障害 2012 日本うつ病学会治療ガイドライン. 2012

174. 気分障害の治療ガイドライン作成委員会 日. II. 大うつ病性障害 2012 ver.1. 日本うつ病学会治療ガイドライン. 2012

175. Antenatal and postnatal mental health (CG45). [Internet]. 2007. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG45>.

176. Depression During Pregnancy: Treatment Recommendations [Internet]. 2009. Available from: <http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/News-Releases/2009/Depression-During-Pregnancy>.

177. Anxiety BD. Perinatal depression and anxiety. A guide for primary care health professionals [cited 2015/ 9/30].

178. Bradley N, Gaynes NG, Samantha MB, Kathleen N, Lohr TS, Gerald G, Seth B, William CM. Perinatal Depression: Prevalence, Screening Accuracy, and Screening Outcomes. Agency for Healthcare Research and Quality Evidence Report/Technology Assessment;119. 2005

179. Kitamura T, Yoshida K, Okano T, Kinoshita K, Hayashi M, Toyoda N, Ito M, Kudo N, Tada K, Kanazawa K, Sakumoto K, Satoh S, Furukawa T, Nakano H. Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. Arch Womens Ment Health; 9:121–30. 2006

180. 中野仁雄. 妊産褥婦および乳幼児のメンタルヘルスシステム作りに関する研究: 多施設共同産後うつ病研究. 平成 12 年度厚生科学研究報告書. 2001

181. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Viguera AC, Stowe ZN. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. JAMA: the journal of the American Medical Association;295(5):499-507. 2006

182. Grigoriadis S VonderPorten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis CL,

- Koren G, Steiner M, Mousmanis P, Cheung A, Radford K, Martinovic J, Ross LE. The Impact of Maternal Depression during Pregnancy on Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of clinical psychiatry*;74(4):321-41. 2013
183. Flynn HA, Blow FC, Marcus SM. Rates and predictors of depression treatment among pregnant women in hospital-affiliated obstetrics practices. *General hospital psychiatry*;28(4):289-95. 2006
184. Chambers CD, Johnson KA, Dick LM, Felix RJ, Jones KL. Birth Outcomes in Pregnant Women Taking Fluoxetine. *New England Journal of Medicine*;335(14):1010-5. 1996
185. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, WerlerMM, Louik C, Jones KL, Mitchell AA. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *New England Journal of Medicine*;354(6):579-87. 2006
186. Wisner KL, Bogen DL, Sit D, McShea M, Hughes C, Rizzo D, Wisniewski, SW. Does fetal exposure to SSRIs or maternal depression impact infant growth? *American Journal of Psychiatry*;170(5):485-93. 2013
187. Austin MP. To treat or not to treat: maternal depression, SSRI use in pregnancy and adverse neonatal effects. *Psychol Med*;36(12):1663-70. 2006
188. 日本うつ病学会気分障害の治療ガイドライン作成委員会. 日本うつ病学会治療ガイドライン II. 大うつ病性障害 2012 ver.1. 日本うつ病学会治療ガイドライン. 2012
189. Suehs BA, Argo TR, Bendele SD, Crismon ML. The Texas Medication Algorithm Project(TMAP) Major Depressive Disorder Algorithms. Texas Department of State Health Services, Texas. 2008
190. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *Journal of affective disorders*;60(2):121-30. 2000
191. Lecrubier Y, Clerc G, Didi R, Kieser M. Efficacy of St. John's Wort Extract WS 5570 in Major Depression: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *American*



Journal of Psychiatry;159(8):1361-6. 2002

192. 西大輔, 松岡豊. うつ病治療におけるオメガ3系脂肪酸のエビデンス. 臨床精神薬理;15(1937-1944). 2010

193. Hibbeln JR. Fish consumption and major depression. Lancet;351(9110):1213. 1998

194. Tanskanen A, Hibbeln JR, Tuomilehto J, Uutela A, Haukkala A, Viinamäki H, Vartiainen E. Fish Consumption and Depressive Symptoms in the General Population in Finland. Psychiatric Services;52(4):529-31. 2001

195. Timonen M, Horrobin D, Jokelainen J, Laitinen J, Herva A, Räsänen P. Fish consumption and depression: the Northern Finland 1966 birth cohort study. Journal of affective disorders;82(3):447-52. 2004

196. Colangelo LA, He K., Whooley MA, Daviglus ML, Liu K. Higher dietary intake of long-chain  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with depressive symptoms in women. Nutrition;25(10):1011-9. 2009

197. Sanchez-Villegas A, Henríquez P, Figueiras A, Ortuño F, Lahortiga F, Martínez-González MA. Long chain omega-3 fatty acids intake, fish consumption and mental disorders in the SUN cohort study. European journal of nutrition;46(6):337-46. 2007

198. Suominen-Taipale A, Partonen T, Turunen A, Männistö S, Jula A, Verkasalo P. Fish consumption and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive episodes: a cross-sectional analysis. PloS one;5(5):e10530. 2010

199. Su KP, Huang SY, Chiu CC, Shen WW. Omega-3 fatty acids in major depressive disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial. European Neuropsychopharmacology;13(4):267-71. 2003

200. Lespérance F, Frasare-Smith N, St-André E, Turecki G, Lespérance P, Wisniewski SR. The efficacy of omega-3 supplementation for major depression: a randomized controlled trial. The Journal of clinical psychiatry;72(8):1054-62. 2011

201. Bloch M, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. Molecular

psychiatry;17(12):1272-82. 2012

202. Lin PY, Mischoulon D, Freeman MP, Matsuoka Y, Hibbeln J, Belmaker RH, Su KP. Are omega-3 fatty acids antidepressants or just mood-improving agents? The effect depends upon diagnosis, supplement preparation, and severity of depression. *Molecular psychiatry*;17(12):1161-3. 2012

203. Martins J, Bentsen H, Puri B. Eicosapentaenoic acid appears to be the key omega-3 fatty acid component associated with efficacy in major depressive disorder: a critique of Bloch and Hannestad and updated meta-analysis. *Molecular psychiatry*;17(12):1144-9. 2012

204. Appleton K, Rogers P, Ness A. Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. *The American journal of clinical nutrition*;91(3):757-70. 2010

205. McNamara RK. Evaluation of docosahexaenoic acid deficiency as a preventable risk factor for recurrent affective disorders: current status, future directions, and dietary recommendations. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*;81(2):223-31. 2009

206. Clandinin MT, Chappell JE, Heim T, Swyer PR, Chance GW. Fatty acid utilization in perinatal de novo synthesis of tissues. *Early human development*;5(4):355-66. 1981

207. Levant B, Radel J, Carlson S. Reduced brain DHA content after a single reproductive cycle in female rats fed a diet deficient in N-3 polyunsaturated fatty acids. *Biol Psychiatry*;60(9):987-90. 2006

208. Oatridge A, Holdcroft A, Saeed N, Hajnal, JV, Puri BK, Fusi L, Bydder GM. Change in Brain Size during and after Pregnancy - Study in Healthy Women and Women with Preeclampsia. *American Journal of Neuroradiology*;23(1):19-26. 2002

209. Hibbeln JR. Seafood consumption, the DHA content of mothers' milk and prevalence rates of postpartum depression: a cross-national, ecological analysis. a cross-national, ecological analysis. *Journal of affective disorders*;69(1):15-29. 2002

210. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Yelland L, Quinlivan J, Ryan P, Griffith E. Effect of DHA Supplementation. *The Journal of the American Medical*

Association;304(15):1675-83. 2010

211. Llorente AM, Jensen CL, Voigt RG, Fraley JK, Berretta MC, Heird WC. Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on postpartum depression. *American journal of obstetrics and gynecology*;188(5):1348-53. 2003
212. Krauss-Etschmann S, Shadid R, Campoy C, Hoster E, Demmelmair H, Jiménez M, Koletzko BV. Effects of fish-oil and folate supplementation of pregnant women on maternal and fetal plasma concentrations of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid: a European randomized multicenter trial. *The American journal of clinical nutrition*;85(5):1392-400. 2007
213. Doornbos B, van Goor S, Dijck-Brouwer D, Schaafsma A, Korf J, Muskiet F. Supplementation of a low dose of DHA or DHA+AA does not prevent peripartum depressive symptoms in a small population based sample. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*;33(1):49-52. 2009
214. Rees AM, Austin MP, Parker GB. Omega-3 fatty acids as a treatment for perinatal depression: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*;42(3):199-205. 2008
215. Su KP, Huang SY, Chiu TH, Huang KC, Huang CL, Chang, HC, Pariante C. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder during pregnancy: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry*;69(4):644-51. 2008
216. Jans LA, Giltay EJ, Willem Van der Does AJ. The efficacy of n-3 fatty acids DHA and EPA (fish oil) for perinatal depression. *British journal of nutrition*;104(11):1577-85. 2010
217. Leavell H, Clark EC. *Preventive Medicine for the Doctor in His Community*. Division B, editor. McGraw- Hill, New York:1953.
218. Feiner RD, Silverman MM, Felner TY. Prevention in mental health and social intervention: conceptual and methodological issues in the evolution of the science and practice of prevention. Rappaport J, Seidman E, editors. Plenum, New York: 1995.
219. Mrazek PJ Haggarty RJ. Reducing the risks for mental disorders:

Frontiers for preventive intervention research. Mrazek PJ, RJ H, editors. Washington, DC: National Academy Press.; 1994.

220. O'Connell M E, Boat T, Warner KE. Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: Progress and possibilities. Academies." NRCaIoMotN, editor. Washington, D.C: The National Academies Press.; 2009.

221. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) SAaMHS. Universal, Selective, & Indicated Prevention; Prevention Training and Technical Assistance[cited 2015/9/8]. Available from: <https://captus.samhsa.gov/prevention-practice/prevention-and-behavioral-health/levels-risk-levels-intervention/2>.

222. World Health Organization. Preventing Suicide: a global imperative; 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 自殺予防総合対策センター自殺を予防する世界の優先課題 2014.

## 資料

第3章・第4章の調査でを使用した質問票  
(一部のみ掲載)

全部で26の質問があります。それぞれ数字や文章でお答えください。

問1 年齢はおいくつですか？(直接記入してください)

ご本人：( )歳

パートナー：( )歳

問2 学校はどこまで出られましたか？(下の選択肢から数字をお選びください)

ご本人：( )

パートナー：( )

1=小学校未満、2=小学校卒、3=中学校卒、4=高校卒、5=専門学校卒もしくは2年制短大卒  
6=4年制大学卒、7=大学院以上もしくは医歯学系大学卒

問3 就労状況について教えてください(下の選択肢からお選びください)

ご本人：( )

パートナー：( )

1=仕事はしていない(主婦を含む)、2=フルタイム、3=パート、4=学生

問4 世帯収入について教えてください(下の選択肢からお選びください)

回答( )

1=300万円未満、2=300万円～500万円、3=500万円～700万円、4=700万円以上

問5 結婚状況について教えてください(下の選択肢からお選びください)

回答( )

1=結婚同居、2=結婚別居、3=同棲、4=離婚、5=死別、6=独身、7=再婚、8=結婚予定

問6 結婚年数はどれくらいですか？(結婚されている方のみお答えください)

( )年( )ヶ月

問7 ご両親と同居はしていらっしゃいますか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ、1=夫の実家、2=ご自身の実家

問8 現在あなたを含めて何人暮らしますか？(直接記入してください)

( )人

→具体的にはどなたとお住まいでしょうか？(例)家族構成：主人・長男・義理の母...

家族構成：( )

問9 家庭内の人間関係にストレスを感じていますか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ、1=はい

→「はい」とお答えいただいた方は具体的にどのようなことについてでしょうか？

( )

問10 出産後、ご家族のサポートは受けられますか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ、1=はい

問 11 子どもを生まなければならないなどのプレッシャーを感じていますか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ、1=はい

→「はい」とお答えいただいた方は具体的にどのようなプレッシャーでしょうか？

( )

問 12 今回の妊娠は計画的でしたか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ、1=はい

問 13 前回の妊娠・出産のときに気持ちが落ち込みましたか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=ない、1=妊娠中にあった、2=産後にあった、3=妊娠中にも産後にもあった、4=今回が初めての妊娠

問 14 これまでに精神科もしくはメンタルクリニックなどに通ったことはありますか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ

1=うつ病という診断を受けた

2=その他の診断を受けた(具体的にはどのような？： )

3=未受診だが自覚はある(具体的にはどのような？： )

→上記の1・2のどちらかがあてはまる場合、その時期を教えてください。

( )

問 15 ご家族・ご親族の中でこれまでに精神科もしくはメンタルクリニックなどに通った経験のある方はいらっしゃいますか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ

1=うつ病という診断を受けた

2=その他の診断を受けた(具体的にはどのような？： )

3=未受診だが家族から見て症状がある(具体的にはどのような？： )

→上記の1～3のどれかがあてはまる場合、それはご家族のどなたで、どのような診断、状態ですか？

( )

99=わからない

問 16 身体の病気のため入院したことはありますか？(下の選択肢からお選びください)

回答( )

0=いいえ、1=はい

→「はい」と答えた方は、具体的にはどのような病気でしょうか？

( )